

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA  
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS – FMTAM  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL  
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**

**CAUSAS DE ÓBITO EM PACIENTES COM SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA  
ADQUIRIDA NECROPSIADOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO  
AMAZONAS, NO PERÍODO DE JANEIRO/1996 A DEZEMBRO/2003.**

**SÍLVIA LEOPOLDINA SANTOS DE SOUZA**

**MANAUS  
2005**

**SÍLVIA LEOPOLDINA SANTOS DE SOUZA**

**CAUSAS DE ÓBITO EM PACIENTES COM SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA  
ADQUIRIDA NECROPSIADOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO  
AMAZONAS, NO PERÍODO DE JANEIRO/1996 A DEZEMBRO/2003.**

Dissertação apresentada ao *Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas* em convênio com a Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, como requisito para obtenção do Título de *Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas*.

**Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira**  
**Co-orientador: Prof. Bernardino Cláudio Albuquerque**

**MANAUS**  
**2005**

SOUZA, Sílvia Leopoldina Santos

Causas de óbito em pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de janeiro/1996 a dezembro/2003 – Sílvia Leopoldina Santos de Souza. Manaus, Universidade do Estado do Amazonas – Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. 2005.

vii, 53 p., il,

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Amazonas  
Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, 2005.

1. Aids 2. Necropsia 3. Diagnóstico *anti-mortem*

## **FOLHA DE JULGAMENTO**

### **CAUSAS DE ÓBITO EM PACIENTES COM A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA NECROPSIADOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS, NO PERÍODO DE JANEIRO/1996 A DEZEMBRO/2003**

**SILVIA LEOPOLDINA SANTOS DE SOUZA**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical do Amazonas”.

Banca Julgadora:

---

Prof. Luiz Carlos de Lima Ferreira, Dr.  
Presidente

---

Prof. Sinésio Talhari, Dr.

---

Prof. Dirceu Benedicto Ferreira, Dr.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a minha filha Marina Letícia,  
pelo amor, paz e alegria que trouxe com sua  
chegada.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que continua me iluminando e dando força e coragem para continuar.

À Universidade do Estado do Amazonas, pela iniciativa de tão louvável empreendimento, como é o Mestrado em Doenças Infecciosas.

À SUFRAMA, por estar incentivando a Educação e Pesquisa no Estado do Amazonas.

Ao Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira, meu orientador, pela ajuda inestimável, paciência, dedicação, serenidade e compreensão com que me orientou.

Ao meu marido Marcelo, minha filha Marina Letícia, minha mãe Glória, minha prima Leopoldina e meu irmão Sílvio, pela força, compreensão e torcida.

À Dra. Maria das Graças Vale Barbosa, pelo incentivo e ajuda dispensada comigo e com a minha turma do Mestrado.

Ao Dr. Bernardino e Dra. Lucilaide Santos, pela força quando este trabalho era apenas uma idéia.

À Dona Conceição, Gilmara, Seu Jonas, Dona Glória e Leneide, pelo apoio estratégico.

Aos meus colegas do curso de Mestrado, Alex, Cláudia, Franklin, Gastão, Gildo, Gilson, Ione, Iran, Luiza Anne, Magela, Marianna, Rauyres, Socorro Salazar e Viviane, pelos bons momentos que passamos juntos.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para que este trabalho se concretizasse, mesmo só na torcida ou com uma palavra amiga.

## **EPÍGRAFE**

**Eu plantei, Apolo regou,  
mas Deus o fazia crescer  
(1 Cor 3:6)**

## RESUMO

As comorbidades que levam ao óbito os pacientes com aids no Estado do Amazonas ainda são pouco conhecidas. A imunodepressão causada pela aids deixa o organismo exposto a infecções oportunistas e outros agravos, que muitas vezes possuem quadro clínico semelhante, prejudicando o diagnóstico. A necropsia é um importante parâmetro para elucidar a causa *mortis* nesses pacientes. O objetivo deste estudo foi verificar em pacientes necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas de 1996 a 2003, as causas do óbito, observando o grau de concordância entre os diagnósticos necroscópicos com os diagnósticos clínicos, e caracterizar os fatores sócio-demográficos da população de estudo. No período estudado, evoluíram a óbito na FMTAM 575 pacientes entre adultos e crianças, dos quais 145 foram necropsiados, e este estudo, dentro dos critérios de inclusão, avaliou as necropsias de 129 pacientes, divididos em 96 (74%) do sexo masculino e 33 (26%) do sexo feminino. A faixa etária predominante foi de 30 a 39 anos, com média de 33,8 anos. Nos homens, a faixa etária predominante foi de 30 a 39 anos e nas mulheres de 20 a 29 anos, sendo que a idade média dos homens foi 35,6 anos e das mulheres 30,4 anos. A maioria dos pacientes possuía escolaridade fundamental (56,8%), e eram naturais de Manaus (76%). O tempo de sobrevivência a contar do diagnóstico laboratorial até o óbito variou entre menos de 1 mês a 120 meses. Contudo, a média de sobrevivência foi 15 dias e 56% morreram menos de 1 mês após o diagnóstico e 15 pacientes morreram na mesma data do diagnóstico. A principal doença que causou o óbito foi a tuberculose, responsável por 28%, seguida de pneumonia bacteriana com 17%, histoplasmose com 13%, toxoplasmose com 10%, pneumocistose pulmonar com 8%, criptococose com 5% e sepse bacteriana com 4% e 15% outras causas. A coincidência entre o diagnóstico clínico *anti-mortem* e a necropsia foi de 51,9%. Os principais órgãos acometidos foram o pulmão com 82,2%, sistema nervoso central com 56,6%, linfonodo, baço e medula óssea com 46,5%, fígado com 23,4%, trato digestivo com 23,4%, sistema genito-urinário com 21,7%. Os pacientes necropsiados obtiveram o diagnóstico tardiamente e, em consequência, a sobrevida foi curta. Estes resultados demonstram a importância da necropsia para a elucidação da causa *mortis* de pacientes com aids e a necessidade da implementação de políticas de saúde que visem ao diagnóstico precoce.

**Palavras-chaves:** aids, necropsia, diagnóstico *anti-mortem*.



## ABSTRACT

In the State of Amazonas the comorbidities that cause the death of aids are little known. The immunodeficiency caused by aids leaves the organism exposed to opportunist and other grave infections, at times possessing the same clinical picture thus prejudicing diagnosis. The necropsy is an important parameter to elucidate the cause of death in these patients. The object of this study was to verify in post mortem patients done in the Amazon Foundation of Tropical Medicine between 1996 and 2003, observing the causes of the death and the degree of agreement between the post mortem diagnoses and the clinical diagnosis, along with the study of social-demographic and population factors. In the study period, there occurred the death in the FMTAM of 575 patients among them adults and children, of these, 145 that were examined by post mortem, this study included the evaluation criteria in the postmortems of 129 patient, divided into 74% male and 26% female. The predominant age group of these patient was from 30 to 39 years, with a 38,8 year-old average. In the men, the predominant age group was from 30 to 39 years and in the women from 20 to 29 years, a the men's average age was 35,6 and of the women 30,4. Most of the patients 56,8% had basic education and 76% were from Manaus. The survival period of there patient of the laboratory diagnosis to the time of death varied between 1 month to 120 months, however the average survival time was 0,5 months and 56% died less than 1 month after the diagnosis, 15 patients died on the same date as their diagnosis. 28% of the patients died from tuberculosis, the principal disease that caused these deaths, followed by bacterial pneumonia with 17%, histoplasma with 13%, toxoplasma with 10%, lung pneumocystose with 8%, cryptococose with 5% and bacterial septicemia with 4%. The coincidence between the before death clinical diagnosis and postmortem was 51,9%. The principal organsystem attacked were the lungs with 82,2%, the central nervous system with 56,6%, the lymph nodes, spleen and bone marrow with 46,5%, liver with 23,4%, gastrointestinal tract with 23,4%, and the genito-urinary system with 21,7%. The patients were diagnosed to late obtained the diagnosis and as the consequence died early. These resulted demonstrate the importance of a post mortem examination for the elucidation the cause of death in aids patients and the need of the implantation of a health policy for early diagnosis.

**Word-key:** aids, necropsy, anti-mortem diagnosis.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Distribuição dos pacientes com aids segundo a procedência do Estado do Amazonas e de outros Estados, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus - AM.	21
<b>Tabela 2.</b>	Distribuição segundo a procedência dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	22
<b>Tabela 3.</b>	Distribuição segundo a idade dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	23
<b>Tabela 4.</b>	Distribuição segundo a idade e o sexo dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	24
<b>Tabela 5.</b>	Demonstração da média de idade em relação ao sexo dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2003, Manaus - AM.	24
<b>Tabela 6.</b>	Distribuição segundo a escolaridade dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	25
<b>Tabela 7.</b>	Distribuição segundo o estado civil dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	25
<b>Tabela 8.</b>	Distribuição segundo a contagem de CD4 por ano em pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	26
<b>Tabela 9.</b>	Relação entre os dias de internação até o óbito dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, nos quais não coincidiu o diagnóstico clínico <i>anti-mortem</i> com a necropsia, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	27
<b>Tabela 10.</b>	Relação entre os dias de internação até o óbito dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, nos quais o diagnóstico clínico <i>anti-mortem</i> necropsia, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	28

<b>Tabela 11.</b>	Sobrevivência em meses após a data do diagnóstico dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	29
<b>Tabela 12.</b>	Distribuição das causas de óbito em pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	31
<b>Tabela 13.</b>	Frequência de patologias não diagnosticadas na avaliação clínica anti-mortem em pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	32
<b>Tabela 14.</b>	Teste de validação das causas do óbito detectadas na necropsia em relação ao diagnóstico clínico de pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	34
<b>Tabela 15.</b>	Distribuição das causas de óbito por tipos de patologias em pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.	35
<b>Tabela 16.</b>	Órgãos mais afetados encontrados em 129 pacientes, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, quando desmembramos falência de múltiplos órgãos, Manaus-AM.	36

## LISTA DE FIGURAS

- |                  |                                                                                                                                                                                        |    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> | Distribuição segundo o sexo dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.                                 | 23 |
| <b>Figura 2.</b> | Distribuição dos pacientes segundo o uso de anti-retrovirais em pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM. | 26 |
| <b>Figura 3.</b> | Sobrevivência em meses após a data do diagnóstico dos pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.           | 30 |
| <b>Figura 4.</b> | Distribuição das causas de óbito por tipos de patologias em pacientes com aids, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus –AM.      | 35 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>FMTAM</b>	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas
<b>SIDA</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>AIDS</b>	Acquired Immunodeficiency Syndrome
<b>HIV</b>	Human Immunodeficiency Virus
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and Prevention
<b>RNA</b>	Ácido Ribonucléico-ARN
<b>LAV</b>	Lymphadenopathy Associates Virus
<b>HTLV</b>	Human T Cell Leukemia / Lymphotropic Virus Type
<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana de Saúde
<b>MAC</b>	Mycobacterium Avium
<b>DNA</b>	Ácido Desoxirribonucléico-ADN
<b>HAART</b>	Highly Active Anti-retroviral
<b>BAAR</b>	Bacilo Álcool Ácido Resistente
<b>CID-10</b>	Classificação Internacional de Doenças

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1 Definição	1
1.2 Histórico	1
1.3 AIDS no Brasil	2
1.4 AIDS na Região Norte	3
1.5 AIDS no Amazonas	3
1.6 Ciclo Viral	4
1.7 Transmissão	4
1.8 Diagnóstico	5
1.9 Carga Viral e CD4	8
1.10 Manifestações Clínicas	8
1.11 Profilaxias	9
1.12 Anti-retrovirais	9
1.13 Causas de Morte na AIDS	12
1.14 Importância da Necropsia em Pacientes com AIDS	13
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
2.1 Geral	16
2.2 Específicos	16
<b>3. METODOLOGIA</b>	<b>17</b>
3.1 Modelo de Estudo	17
3.2 Universo de Estudo	17
3.2.1 População de Referência	17
3.2.2 População de Estudo	17
3.2.3 Participantes	17
3.2.4 Critérios de Inclusão	17
3.2.5 Critérios de exclusão	17
3.3 Procedimentos	18
3.3.1 Seleção de Prontuários	18
3.3.2 Coleta de Dados	18
3.4 Metodologia Estatística	20
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>21</b>
4.1 Padrões Epidemiológicos	21
4.2 Fatores relacionados aos pacientes	25
4.3 Causas do óbito e fatores relacionados	31
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>37</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>48</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>49</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>53</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Definição

A síndrome da imunodeficiência humana (SIDA/AIDS) é causada pelo vírus *HIV* (Human Immunodeficiency Vírus), vírus pertencente à subfamília lentivírus dos retrovírus humanos. Como os outros retrovírus o *HIV* é um vírus RNA, que se caracteriza pela presença de uma enzima (transcriptase reversa) que permite a transcrição do RNA viral em DNA (VERONESI, 1997; VERONESI, VILLELA, 2000).

### 1.2 Histórico

Os primeiros relatos de doenças relacionadas com o *Vírus da Imunodeficiência Humana* foram registrados em 1981, porém, já se sabe que casos similares ocorreram nos Estados Unidos, no Haiti e na África desde pelo menos 1977 e 1978, quando casos raros de pneumonia, câncer e outras doenças foram reportados por médicos nas Cidades de Los Angeles e Nova York (MEISSNER et al, 2002).

No verão de 1981, o Center for Disease Control and Prevention (CDC) descobriu a aids, investigando a ocorrência de pneumonia por *Pneumocystis carini* (atualmente com a nomenclatura *Pneumocystis jiroveci*) em cinco homossexuais de Los Angeles e a ocorrência de Sarcoma de Kaposi em vinte e seis homossexuais em Nova York e Los Angeles todos previamente saudáveis. Chegou-se à conclusão de que a doença provocava falência imunológica e era transmitida por via sexual. Em 1982, o Center for Disease Control (CDC) denominou a doença recém-descoberta de “Acquired Immuno Deficiency Syndrome”, que ficou conhecida como AIDS/SIDA (VERONESI, 1997; SCHECHTER e MARANGONI, 1998; MEISSNER et al, 2002; STRINGER et al, 2002).

Em 1983, Luc Montagnier e colaboradores em Paris identificaram o vírus nos doentes, denominado-o de *LAV* (*Lymphadenopathy Associates Virus*). Esse achado foi confirmado alguns meses depois por Robert Gallo e colaboradores que o chamou

de HTLV III, nos Estados Unidos (VERONESI, 1997; SCHECHTER e MARANGONI, 1998; VERONESI et al, 2000).

O comitê de taxonomia de vírus chamou-o de *HIV (Human Immunodeficiency Virus)*, denominação que é mantida até esta data.

No final de 2003, há uma estimativa de 40 milhões de pessoas ao redor do mundo vivendo com AIDS, 37 milhões de adultos e 2,5 milhões de crianças menores de 15 anos. Aproximadamente dois terços dessas pessoas (26,6 milhões) moram na África sub-sahariana; outros 18% (7,4 milhões) moram na Ásia e no Pacífico. A AIDS matou em 2003 mais de 3 milhões de pessoas ao redor do mundo e é estimado que 5 milhões de novas infecções por *HIV* tenham ocorrido, o que significa 14.000 infecções por dia. Mais de 95 % dessas novas infecções ocorreram nos países em desenvolvimento e quase 50% foram entre mulheres. Aproximadamente 2.000 crianças abaixo de 15 anos e 6.000 jovens entre 15 e 24 anos foram infectados por dia com *HIV*, em 2003 (LEMOS e VALENTE, 2001; UNAIDS, 2003).

### **1.3 AIDS no Brasil**

A epidemia de AIDS no Brasil teve o seu início nos primeiros anos da década de 80 e os primeiros casos diagnosticados foram no Município de São Paulo, seguido do Rio de Janeiro. Os principais grupos acometidos eram os homossexuais masculinos, usuários de drogas e hemofílicos, sendo essas pessoas de nível sócio-econômico e escolaridade mais alta, e residiam em grandes centros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Contudo, no final da década de 80, a freqüência de casos entre mulheres cresceu consideravelmente (feminização), pois a transmissão heterossexual passou a ser a principal via de transmissão, chegando a epidemia aos municípios pequenos (interiorização) e, atualmente, cresce nos estratos sociais de menor instrução (pauperização) (FUNASA, 2002).

O primeiro caso de AIDS em mulheres foi diagnosticado em 1983. A razão de casos entre homens e mulheres foi de 28:1 em 1985, para 2:1 mulher em 2000 e o



grupo etário mais acometidos pela AIDS, atualmente, são as de 25 a 34 anos, ou seja, em idade reprodutiva. Como consequência disso vem aumentando a transmissão vertical, que é a principal forma de transmissão em menores de treze anos (FUNASA, 2002).

#### **1.4 AIDS na Região Norte**

A Região Norte, até o ano de 1990, foi a região com menor número de casos de AIDS no Brasil, porém, é atualmente a região de maior crescimento da epidemia nos últimos 10 anos e com maior prevalência do HIV no país, além de ser a de maior letalidade e de menor cobertura do teste HIV Elisa na população geral e gestantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Segundo o IBGE, esta é a região com os menores níveis de renda e escolaridade do país. Esta última, segundo o Ministério da Saúde, quanto mais baixa relaciona-se com o menor uso de preservativo, o que implica maior risco de infecção pelo HIV.

O Ministério da Saúde detectou em pesquisa feita em 2004 que, na Região Norte, a população tem a maior atividade sexual, por ser o início da mesma mais precoce, há um mais expressivo número de parceiros e o maior número de transmissão vertical do HIV (14,9% contra 5,5% no Sul).

#### **1.5 AIDS no Amazonas**

No Estado do Amazonas, o primeiro caso de AIDS foi diagnosticado no ano de 1986, na capital, Manaus. Era uma paciente do sexo feminino e desde o início da epidemia, 749 pessoas infectadas evoluíram a óbito até o ano de 2003. Até 1990, a epidemia ficou restrita à Cidade de Manaus e a partir de 1991, começou a se difundir pelo interior do Estado (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS, 2004).

A maior concentração de casos de AIDS no Amazonas está na Cidade de Manaus, contabilizando 2132 registros, sendo que o total de notificações no Estado,

até março de 2005, é de 2413 casos. Dentre os municípios brasileiros, Manaus ocupava, até dezembro de 2003, o 29º lugar no “ranking” de notificações (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE AIDS, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004; SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS, 2005). Em 2004, subiu para 19º lugar Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde 2004, o predomínio é do sexo masculino em uma proporção de três homens para uma mulher e a faixa etária dominante é de 30 a 39 anos. A maior distribuição segundo categoria de exposição é a heterossexual (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS, 2004).

A terapia anti-retroviral potente/ativa foi disponibilizada gratuitamente a partir de 1996, contudo, desse ano até o final de 2003, segundo dados atualizados da Secretaria de Estado da Saúde 579 pacientes evoluíram a óbito em virtude das comorbidades associadas à AIDS (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS, 2005).

## **1.6 Ciclo Viral**

A infecção pelo *HIV* inicia-se com a entrada do vírus na célula através da ligação da proteína de superfície viral gp120 com o receptor da célula (molécula CD4), ocorrendo a fusão do vírus com a membrana da célula. Essa reação é mediada pela gp41, o receptor CD4 não é o único, pois existem células que não o possuem e são infectadas. Os outros co-receptores mais conhecidos são CXCR4 e CCR5. Após entrar na célula, o RNA viral é convertido a DNA pelas enzimas transcriptase reversa e ribonuclease H. Essa dupla fita chamada provírus é integrada ao genoma do hospedeiro através da integrase, podendo permanecer quiescente ou seguir a fase de replicação através da síntese das proteínas virais e do RNA-mensageiro, no fenômeno da montagem do vírus. A seguir, acontece a gemulação, com a saída dos vírus da célula partindo para infectar novas células (VERONESI, 1997; MORGELLO et al, 2001).

## **1.7 Transmissão**

A transmissão ocorre durante as relações sexuais heterossexuais ou homossexuais, por meio da inoculação de sangue e derivados (através de

transfusões de sangue e seus derivados e acidentes ocupacionais com perfurocortantes e exposição de mucosas) e da mãe infectada para o conceito (VERONESI, 1997; SCHECHTER, 1998; MEISSNER et al, 2002).

## 1.8 Diagnóstico

Os métodos laboratoriais para o diagnóstico do *HIV* são utilizados através da cultura do vírus, da identificação de antígenos e anticorpos específicos e da confirmação da seqüência de ácidos nucléicos.

Os testes de detecção de anticorpos são o ELISA, Western-Blot, imunofluorescência indireta e radioimunoprecipitação. Os testes de detecção de antígeno viral são a pesquisa de antígeno p24, cultura quantitativa de plasma, cultura de células mononucleares de sangue periférico para isolamento do HIV. Os testes de amplificação do genoma do vírus baseiam-se na amplificação de ácidos nucléicos e são a reação de polimerase em cadeia (PCR), amplificação do DNA em cadeia ramificada (branched-chain DNA ou b DNA), amplificação seqüencial de ácidos nucléicos (Nucleic Acid sequence-based amplification ou NASBA) (BARTLETT e GALLANT, 2004).

Os mais utilizados são a técnica de imunoabsorção enzimática (ELISA) e Western-Blot (WB). O teste de triagem padrão no mundo é o ELISA e sua sensibilidade é de 100% e a especificidade é de 99,43%. Os resultados positivos devem ser confirmados pelo método de Western-Blot cuja sensibilidade e especificidade é de 100% (SCHECHTER e MARANGONI, 1998; CARNEIRO – PROIETTI et al, 1999; GASTALDELLO et al, 1999; SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS, 2004).

O Ministério da Saúde, em 1992, lançou a Definição Brasileira de Casos de AIDS em adulto, em que considera como caso de AIDS todo adulto que apresente evidência laboratorial de infecção pelo *HIV* e ou, independentemente da presença de outras causas de imunodeficiência, tenha um conjunto de sinais e sintomas/doenças que somem pelo menos 10 pontos, segundo o critério de OPAS/CARACAS (anexo 4), e pelo menos uma doença indicativa de AIDS (anexo 3). Existe, também, um

critério excepcional que deve ser considerado mesmo que o teste laboratorial para o *HIV* não tenha sido realizado, ou seja, de resultado desconhecido e que apresente pelo menos uma das doenças indicativas de AIDS (anexo 3), diagnosticada definitivamente, desde que excluídas as seguintes causas de imunodeficiência: corticoterapia sistêmica em altas doses ou de longo termo, ou outra terapia imunossupressiva/citotóxica iniciada há pelo menos três meses antes do diagnóstico da doença indicada; pelo menos uma das seguintes doenças diagnosticada em até três meses após o diagnóstico da doença indicada: Hodgkin, linfoma não-Hodgkin (outro que não o primário do cérebro), leucemia linfocítica, mieloma, qualquer outro câncer do tecido linforreticular ou histiocítico, linfadenopatia angioimunoblástica; síndrome de imunodeficiência genética (congenita) ou uma síndrome de imunodeficiência que não seja pelo *HIV*, como a hipogamaglobulinemia diagnosticadas (RACHID e SCHECHTER, 2003).

A atual revisão (2004) estruturou, em uma só publicação, as novas definições de casos de AIDS em adultos e crianças no Brasil, estabelecidas em 2003.

Para os adultos, os principais critérios de definição de caso de AIDS também foram revistos, mantendo-se o critério Rio de Janeiro/Caracas sem qualquer alteração, tendo em vista a sua validação anterior, e introduzindo-se adaptações na evidência clínica de imunodeficiência estabelecidas no CDC Modificado, que passou, dessa maneira, a ser denominado Critério CDC Adaptado. Além de pequenas correções nos métodos diagnósticos de algumas doenças, a principal alteração nesse critério foi a inclusão da reativação da doença de Chagas (miocardite e/ou meningoencefalite) na lista de doenças indicativas de AIDS, em vista das evidências clínicas e epidemiológicas da reativação dessa condição em pacientes com AIDS.

Quanto aos critérios excepcionais de definição de caso de AIDS em adultos, foram excluídos o Critério Excepcional ARC + Óbito e o Critério Excepcional CDC e revisto o Critério Excepcional Óbito, que permaneceu como único critério excepcional em casos de óbito.

Na revisão desse último critério, ampliou-se a definição anterior, de modo a incorporar não apenas a menção à AIDS e seus termos correlatos na Declaração de Óbito, mas ainda a menção à infecção pelo HIV (ou termos correlatos) desde que, nesse último caso, houvesse ainda o registro de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV. É importante destacar que a utilização desses critérios excepcionais deve ser feita de maneira cuidadosa e adotada quando a investigação em prontuário do doente esteja inconclusiva, ou seja, quando o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais.

Baseando-se ainda nos resultados do estudo de avaliação dos critérios de definição de casos, até então vigentes, para as crianças, excluiu-se o Critério de Confirmação por Sinais. Foram revistos os critérios CDC Modificado e CD4, que passaram a compor, após revisão, o Critério CDC Adaptado. Esse novo critério é uma adaptação brasileira das categorias clínicas A, B e C definidoras de imunodeficiência da classificação dos CDC (1994). Para a definição de caso, além da evidência laboratorial da infecção pelo HIV, passam a ser necessárias duas (2) situações clínicas consideradas leves ou uma (1) situação de caráter moderado ou grave.

A idade de referência acima da qual existe a possibilidade de realizar testes para detecção de anticorpos anti-HIV (como método diagnóstico) passou de vinte e quatro (24) meses para dezoito (18) meses. Reviu-se a forma de se definir evidência laboratorial da infecção pelo HIV (para fins de vigilância epidemiológica). Para crianças com menos de dezoito meses, a evidência laboratorial de infecção pelo HIV será feita pela quantificação de RNA do HIV-1 circulante (carga viral plasmática) com resultado acima de 1.000 cópias/ml em duas (2) amostras coletadas em momentos diferentes.

Quanto aos critérios excepcionais de definição de caso de AIDS em crianças, foi excluído o Critério Excepcional HIV + Óbito e revisto o Critério Excepcional Óbito, que permaneceu como único critério excepcional, como nos adultos. Na revisão desse critério, ampliou-se a definição anterior de modo a incorporar, além de AIDS, seus termos correlatos: HIV (ou termos correlatos) desde que houvesse ainda o registro de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV, mais como definidor de caso

de AIDS no país, se a investigação epidemiológica se revelar inconclusiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

### **1.9 Carga Viral e CD4**

A carga viral ou o RNA-HIV quantitativo é útil para diagnosticar a infecção aguda pelo HIV, para prever a progressão nos pacientes com infecção crônica e para o monitoramento terapêutico.

A contagem de células CD4 é o teste convencional para avaliar o prognóstico de progressão para AIDS ou morte, para tomar decisões sobre a introdução ou troca de anti-retrovirais e a profilaxia de doenças oportunistas. É o indicador mais confiável do prognóstico (BARTLETT e GALLANT, 2004).

### **1.10 Manifestações Clínicas**

A infecção pelo *HIV* pode ser dividida didaticamente em três fases: a fase aguda, também chamada de soroconversão, a fase assintomática e a fase sintomática. A fase de soroconversão caracteriza-se por grande produção e destruição de vírus e de células diariamente em torno de bilhões, não há latência, como já chegou a se pensar, há manifestações semelhantes à da síndrome de mononucleose que aparecem em torno de cinco dias a três meses (média de duas a quatro semanas após a infecção) e podem durar de uma a quatro semanas. A fase assintomática é aquela em que não existe nenhuma manifestação clínica, sendo o diagnóstico feito por acaso, e a fase sintomática que pode ser dividida em precoce e tardia. A precoce é aquela em que as doenças oportunistas que aparecem são comuns no período inicial de imunodepressão e podem ocorrer até em imunocompetentes. Já a fase tardia caracteriza-se pelo aparecimento de infecções e ou neoplasias que raramente aparecem em indivíduos imunocompetentes (VERONESI, 1997; SEMELA et al, 2000).

### 1.11 Profilaxias

As profilaxias para doenças oportunistas foram instituídas a partir do momento em que se observou que o aparecimento destas estava relacionado ao número de células CD4, independentemente do uso de anti-retrovirais. As profilaxias primárias recomendadas para todos os pacientes são para *Pneumocistis Carinii*, *M. tuberculosis*, *Toxoplasmoses*, *S. pneumoniae*.

A profilaxia primária que deve ser considerada para todos os pacientes é para *M. avium* e as que devem ser recomendadas apenas para determinados pacientes são para bactérias na neutropenia, e em pacientes com CD4 menor que 50 para *Cândida sp*, *C.neoformans*, *H. capsulatum* e para *Citomegalovirus*.

As profilaxias secundárias recomendadas para todos os pacientes são para *P. carinii*, *T. gondii*, Micobacteriose atípica, *Citomegalovirus*, *C. meoformans*, *H. capsulatum*, *Salmonella sp*.

As profilaxias secundárias que devem ser recomendadas apenas se episódios subseqüentes foram freqüentes ou graves são para *Herpes simplex* e *Cândida sp*.

Comprovadamente, as profilaxias diminuíram muito o aparecimento dessas doenças, e aliadas ao uso dos anti-retrovirais, aumentaram a sobrevida dos pacientes, fazendo com que tais patologias que antes da terapia anti-retroviral altamente ativa eram as mais comuns causas de óbito não mais o sejam, estando agora os óbitos relacionados mais às doenças crônico-degenerativas (SCHECHTER e MARANGONI, 1998).

### 1.12 Anti-retrovirais

Anti-retrovirais são medicações utilizadas no tratamento da AIDS cujo objetivo é reduzir a carga viral a níveis indetectáveis. Essas drogas contribuíram para aumentar a sobrevida dos pacientes, diminuindo a morbi-letalidade, ou seja, elevando a expectativa e a qualidade de vida dos mesmos. No Brasil, essas medicações são disponibilizadas gratuitamente, junto com os esquemas profiláticos

para comorbidades (SANTA CRUZ e STRAYER, 1982; FUNASA, 2002). Segundo estimativas do Ministério da Saúde, a partir da distribuição dos anti-retrovirais, houve uma redução da mortalidade em torno de 40%, da morbidade em torno de 70%, o que significa 358.000 internações evitadas.

O primeiro grupo de anti-retrovirais lançados foram os inibidores da transcriptase reversa, que impedem a transcrição perfeita do RNA viral em DNA no estágio inicial da infecção e se dividem em análogos e não-análogos de nucleosídeos. Os principais análogos são AZT (zidovudina), estavudina, lamivudina, abacavir, tenofovir e os não-análogos são nevirapina, delavirdina e o efavirenz. Outra classe de drogas são os inibidores da protease, que impedem a replicação do vírus em uma fase mais tardia da infecção como o ritonavir, indinavir, nelfinavir, lopinavir, amprenavir, atazanavir e fosamprenavir (SEMELA et al, 2000; RACHID e SCHECHTER, 2003).

Os mais atuais são os recém-lançados inibidores de fusão, os inibidores da integrase já estão em estudos avançados (RACHID e SCHECHTER, 2003).

No início da epidemia só havia disponível um anti-retroviral, a Zidovudina (AZT), o tratamento era monoterápico, os resultados não foram bons, visto que logo se desenvolvia resistência viral e os pacientes eram acometidos de doenças oportunistas e evoluíam ao óbito. Contudo, o desenvolvimento da terapia anti-retroviral continuou e outro inibidor da transcriptase reversa foi lançado: o Epivir ou Lamivudina. Essa era de terapia anti-retroviral é chamada limitada. Outros agentes foram aprovados e nessa categoria incluem a didanosina (ddl), a zalcitibina (ddC), a estavudina (d4T), abacavir e tenofovir. Esses agentes inibem a transcriptase reversa após serem fosforilados no interior das células. Ocorre inibição através da determinação prematura do crescimento das fitas de DNA nas quais os fármacos foram incorporados. As DNA-polimerases de mamíferos são mais resistentes a esses agentes do que a transcriptase reversa viral. Uma segunda classe de inibidores da transcriptase reversa, os inibidores não-nucleosídeos (ou NNRTI), foram descobertos e atuam através de sua ligação direta à enzima, num local distante do sítio ativo. Essa classe inclui os fármacos nevirapina, delavirdina e efavirenz (SCHECHTER e MARANGONI, 1998).



A terceira classe de agentes antivirais aprovados para uso contra o *HIV* compreende inibidores da protease viral lançados em 1996, como ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir e, mais recentemente, amprenavir e atazanavir. Esses fármacos não afetam os estágios iniciais da replicação do vírus, mas impedem a clivagem das proteínas virais em sua forma madura e ativa (SCHECHTER e MARANGONI, 1998; MEISSNER e COFFIN, 2002; UNAIDS, 2003).

O uso de todos os agentes antivirais é complicado e limitado pelo desenvolvimento de resistência do vírus. Qualquer um dos agentes antivirais, individualmente, é capaz de interromper, rápido e eficientemente, a maior parte ou toda a replicação viral no corpo. Todavia, em praticamente todos os casos desse tipo de monoterapia, a replicação do vírus retorna rapidamente e permanece resistente a qualquer tratamento posterior com o mesmo agente ou fármaco relacionados. Resultados muito mais duráveis, como uma acentuada supressão da replicação viral combinada a uma notável melhora clínica, podem ser obtidos na maioria dos indivíduos infectados por *HIV*, através do uso de certas combinações de agentes, os chamados “coquetéis” ou HAART (Highly Active Anti-retroviral Therapy) ou terapia anti-retroviral potente, foi iniciada em 1996, com aumento significativo da sobrevivência dos pacientes, dando um caráter crônico à doença (BARTLETT e GALLANT, 2004). O sucesso e a durabilidade dessa terapia dependem de vários fatores, como ausência de exposição prévia a qualquer um dos compostos e adesão satisfatória do paciente a esquemas bastante complexos e de alto custo, entre outros (SCHECHTER e MARANGONI, 1998; MORGELLO et al, 2001; FUNASA, 2002; PORTER e PEZZOTTI, 2003).

Nos Estados Unidos, o número de novos casos de AIDS estabilizou-se nos últimos anos, e o número de mortes está diminuindo, em decorrência do uso de potentes combinações de agentes anti-retrovirais (HEATH et al, 1998; PEZZOTTI et al, 2002; NIAID FACT SHEET, 2004).

### 1.13 Causas de Morte na AIDS

A mortalidade de pacientes com AIDS diminuiu significativamente após o advento dos anti-retrovirais (HAART), muitas das doenças oportunistas que apareciam nos estágios finais, atualmente aparecem no decorrer da evolução dessa síndrome e têm sua frequência diminuída com o uso das profilaxias primárias e secundárias (LYON et al, 1996; MORGELLO et al, 2001; PORTER e PEZZOTTI, 2003).

As causas da morte em pacientes com AIDS mudaram desde o aparecimento da terapia anti-retroviral combinada, segundo o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), em relatório apresentado sobre as causas de óbito nos anos de 1987 (ano em que surgiu o primeiro anti-retroviral) e 1997. Os resultados foram os seguintes: a terceira principal causa de morte em 1987, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, variou de 23,5% para 7,1% em 1997, pneumonia inespecífica permaneceu estável, era 13,4 % para 15,3% e septicemia aumentou de 6,8% para 10%, dados confirmados em vários trabalhos científicos baseados em necropsias (HUI et al, 1984; HEATH et al, 1998; COHEN et al, 2002; PORTER e PEZZOTTI, 2003).

Em um estudo de coorte feito na Suíça que avaliou a causa do óbito em autópsia entre pacientes de ambos os sexos com AIDS que estavam sendo tratados com anti-retrovirais, foi encontrado associado à mortalidade pneumonia bacteriana (17%), pneumonia por *Pneumocystis carinii* (13%), linfoma (11%), infecção por *CMV* (11%) e *toxoplasmose* (10%) (PORTER e PEZZOTTI, 2003).

No Estado do Rio de Janeiro foi feito um perfil epidemiológico dos pacientes que evoluíram a óbito entre os anos de 1991 a 1995. Dentre as variáveis estavam: ano de ocorrência do óbito, sexo, município de residência, grau de instrução e estado civil. Os principais resultados foram a distribuição de óbitos segundo o sexo, verificando-se uma proporção de 80,1% de homens e 19,9% de mulheres, determinando uma razão homem/mulher de 4:1, diminuída ao longo do período de estudo para 3,6, em 1995. Em termos de idade, houve predomínio do adulto jovem (20 a 49 anos). Em relação à escolaridade, considerando os casos em que havia

essa informação, o percentual de indivíduos com grau universitário foi 2,5 vezes maior entre os óbitos por AIDS (14%) que entre os óbitos pelas demais causas (5,6%). Em relação ao estado civil, 75% dos indivíduos que morreram em decorrência da AIDS eram solteiros, enquanto que pelas demais causas *mortis* o percentual foi de 56,3% (LEMOS e VALENTE, 2001).

#### **1.14 Importância da Necropsia em Pacientes com AIDS**

O estudo necroscópico é importante na AIDS devido ao grande número de comorbidades que os pacientes podem desenvolver e, muitas das vezes, passar despercebidos diagnósticos que, efetivamente, contribuem para o êxito letal. A necropsia possibilita o diagnóstico exato das doenças que não foram suspeitadas ou elucidadas antes da morte. Por outro lado, com o diagnóstico fechado pode-se avaliar a indicação dos anti-retrovirais, bem como das profilaxias para doenças oportunistas, além de se conhecer a eficácia das drogas utilizadas (HUI et al, 1984).

Foram feitos vários estudos baseados em necropsia nos pacientes acometidos pela Síndrome da Imunodeficiência Humana causada pelo *HIV*. Os principais resultados foram: mais de 75% dos pacientes tinham infecções e neoplasias malignas que não foram diagnosticadas antes do óbito, ressaltando a importância da necropsia.

Em Nova York, estudo feito em 101 necropsias de pacientes com AIDS mostrou que 49% dos casos com *citomegalovírus* não foram diagnosticados anti-mortem, assim como 20% das infecções fúngicas e 14% dos Sarcoma de Kaposi sistêmicos (WILKES et al, 1988). Quando a causa do óbito foi comparada aos agentes etiológicos observou-se que, na falência respiratória, os agentes etiológicos foram *Citomegalovírus* e *Pneumocistis Carinii*; doenças neurológicas encontraram-se como *Citomegalovírus*, *Criptococos* e *Toxoplasma gondii*; nas síndromes diarréicas os agentes encontrados foram *Clostridium difficile*, *Shigella*, *Citomegalovírus* e Sarcoma de Kaposi, e nas coagulopatias os principais agentes foram a púrpura trombocitopênica idiopática e sepses por *Stafilococos* (LYON et al, 1996; WILKES et al, 1988; NIEDT et al, 1985).

Na necropsia, as alterações macro e microscópicas podem ser divididas em três categorias principais: 1) manifestações morfológicas profundas de depleção dos órgãos linfóides; 2) infecções, freqüentemente misturadas com patógenos oportunistas; 3) neoplasias infreqüentes (PORTER e PEZZOTTI, 2003) e, mais recentemente, os efeitos adversos das drogas utilizadas para o tratamento.

Em relação aos órgãos mais acometidos, não houve mudanças comprovadas, histologicamente comparando as necropsias de 565 pacientes distribuídos nos anos de 1982 a 1988 e nos anos de 1989/1993. O principal órgão acometido permaneceu sendo o pulmão, seguido do trato gastro-intestinal e do sistema nervoso central, sendo o principal agente etiológico encontrado o *Pneumocystis carinii*, embora outros estudos citem *Citomegalovírus* (KLATT et al, 1993; MORGELLO et al, 2001).

As necropsias comprovam que houve mudanças nas causas do óbito desde o início da epidemia, principalmente a partir de 1996, ou seja, quando do lançamento da terapia anti-retroviral potente, e o que os principais achados encontrados foram a diminuição da prevalência do Sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e alta prevalência de cirrose e arteriosclerose (MORGELLO et al, 2001). Quando observados os órgãos mais envolvidos no óbito até 1996, o mais comprometido na causa do óbito foi o pulmão e, apesar de haver diminuído sua freqüência, ele continua sendo o principal órgão envolvido.

O sistema nervoso central foi o segundo órgão mais comprometido, quer com infecções oportunistas ou neoplasias, principalmente nos pacientes com maior sobrevida. Alguns estudos apontam, inclusive, que esse é o sistema mais atingido na era da terapia anti-retroviral (SEMELA et al, 2000; LEMOS e VALENTE, 2001). Focalizando apenas os achados no sistema nervoso central, observa-se que permaneceram altos, apesar da terapia anti-retroviral e dos esquemas de profilaxias, diferindo de outros sistemas em que houve diminuição significativa de alterações (KLATT et al, 1993; MORGELLO et al, 2001).

Em relação aos agentes etiológicos, um estudo retrospectivo em um período de 15 anos feito com necropsias comprovou, também, que após o início da terapia anti-retroviral houve diminuição dos óbitos causados por *Pneumocystis Carinii*. Tal

achado foi relacionado ao esquema HAART, envolvendo uma combinação de dois análogos de nucleosídeos e um inibidor da protease. As infecções fúngicas permaneceram estáveis e houve um aumento das infecções bacterianas (HUI, et al, 1984; MASLIAH et al, 2000).

A Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, referência no tratamento de pacientes com AIDS no Estado do Amazonas, possui um setor de anatomia-patológica onde se realizam necropsias. Como consequência da imunodepressão, os mesmos ficam expostos a infecções oportunistas e outros agravos cujo quadro clínico é bastante semelhante, prejudicando o diagnóstico, sendo necessária, muitas vezes, a realização da necropsia para esclarecimento diagnóstico. Apesar disso, poucas são as informações existentes sobre as causas do óbito através de necropsias na instituição.

Assim, um estudo demonstrando quais as causas do óbito desde janeiro de 1996 até dezembro de 2003 seria de importância para avaliar o grau de concordância entre os diagnósticos clínicos e os diagnósticos na necropsia. Por tal motivo, este estudo visa a demonstrar quais foram as causas do óbito em pacientes com AIDS no referido período, caracterizar os fatores sócio-demográficos e propor medidas que possam minimizar ou retardar os óbitos nos pacientes com o diagnóstico dessa síndrome.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Determinar as causas da morte em pacientes infectados com AIDS, submetidos à necropsia no período de 1996 a 2003, na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

### **2.2 Específicos**

- Determinar as doenças que estão causando o óbito nesses pacientes.
- Avaliar o grau de concordância entre o diagnóstico clínico e os diagnósticos na necropsia.
- Caracterizar os fatores sócio-demográficos da população de estudo (a idade, escolaridade, estado civil, o sexo, procedência, local de residência).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Modelo de Estudo**

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo das causas do óbito em pacientes com AIDS, de 1996 até dezembro de 2003, na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

#### **3.2 Universo de Estudo**

##### **3.2.1 População de Referência**

A população de referência foram os pacientes com AIDS acompanhados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, desde 1996 até dezembro de 2003.

##### **3.2.2 População de Estudo**

O alvo deste estudo foram os pacientes com AIDS, que evoluíram a óbito no período de 1996 até dezembro de 2003, e foram submetidos à necropsia na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

##### **3.2.3 Participantes**

##### **3.2.4 Critérios de Inclusão**

Participaram deste estudo os casos de óbito de pacientes com diagnóstico sorológico positivo para *HIV* e diagnóstico clínico de AIDS que evoluíram a óbito no período de 1996 a dezembro de 2003, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

##### **3.2.5 Critérios de exclusão**

Pacientes que evoluíram a óbito, porém não foram submetidos à necropsia.

- Necropsias realizadas 12 horas após o óbito.

- Necropsias cujos tecidos estejam autolisados.
- Necropsias cujas lâminas não puderam ser revisadas.
- Pacientes cujas lâminas e fichas de necropsia não foram encontradas.
- Pacientes cuja necropsia revelou-se inconclusiva.

### **3.3 Procedimentos**

#### **3.3.1 Seleção de Prontuários**

Foram relacionados 145 pacientes com AIDS submetidos à necropsia, porém, dentro dos critérios de inclusão, estudamos 129 pacientes baseados nos registros da Subgerência de Anatomia Patológica da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a dezembro de 2003.

A partir da relação dos pacientes necropsiados, foram buscados seus prontuários de internações e do atendimento ambulatorial no Núcleo de Arquivamento Médico e Estatística (NAME-FMT-AM) e o protocolo de necropsias da subgerência de anatomia patológica.

#### **3.3.2 Coleta de Dados**

- As causas de morte detectadas nas necropsias foram classificadas através de CID-10 e agrupadas por ano para análise (1996-2003), período que faz parte da era do esquema anti-retroviral altamente ativo (HAART). Esses dados foram relacionados com as informações epidemiológicas contidas no questionário.
- O presente trabalho segue as definições adotadas pela Assembléia Mundial de Saúde (Resolução WHA 20,19 e WHA 43,24), de acordo com o artigo 23



da Constituição da Organização Mundial de Saúde sobre causa básica e causa imediata do óbito.

- Em todos os pacientes, a causa básica da morte foi a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida, ou seja, a doença ou a afecção que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte.
- O foco de nosso estudo foi a causa imediata do óbito, ou seja, a doença que levou ao óbito.

A partir das informações contidas nos prontuários, foi preenchido um instrumento de coleta de dados do qual constam nome, idade, sexo, estado civil, procedência, local de residência, escolaridade, diagnóstico de infecção laboratorial por *HIV* e a causa *mortis*.

Em relação ao nome, foi confirmada a identificação mediante cruzamento dos dados contidos nos prontuários e na lista de notificação de casos de AIDS da Secretaria de Estado da Saúde.

A idade foi confirmada por data do nascimento e essa variável foi estratificada em crianças (menores de 13 anos), adolescentes (13 a 19 anos), adultos jovens (20 a 49 anos) e adultos (50 anos ou mais).

O estado civil foi estratificado em solteiro, casado/união estável, viúvo, desquitado ou divorciado, outro e ignorado.

No item procedência foi verificado o município de origem do paciente, haja vista que a Fundação de Medicina Tropical é referência no tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida para todo o Estado do Amazonas.

A escolaridade foi estratificada conforme a classificação disponível no atestado de óbito em analfabeto, fundamental (primeiro grau completo ou

incompleto), segundo grau (completo ou incompleto), superior (completo ou incompleto) e ignorado.

### 3.4 Metodologia Estatística

A amostra utilizada na análise foi composta por 129 pacientes portadores de HIV necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Estado do Amazonas, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2003, Manaus – AM.

Os dados foram apresentados através de tabelas e gráficos nos quais foram calculadas as frequências absolutas simples e relativas para os dados qualitativos e médias, mediana e desvio-padrão (DP) para os dados quantitativos.

Utilizou-se a concordância observada e Índice Kappa para avaliar a concordância entre os resultados do diagnóstico clínico *anti-mortem* e da necropsia.

O Índice Kappa obedece a seguinte classificação:

Kappa	Concordância
<0,00	Ruim
0,00 – 0,20	Fraca
0,21 – 0,40	Não boa
0,41 – 0,60	Regular
0,61 – 0,80	Boa
0,81 – 0,99	Ótima
1,00	Perfeita

Na análise de comparação das médias, utilizou-se o teste *T de Student* com nível de significância de 5%.

O “software” utilizado na análise foi o programa Epi-Info 3.3 for Windows desenvolvido e distribuído pelo CDC.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Padrões Epidemiológicos

Neste estudo foram incluídos 129 pacientes submetidos ao exame de necropsia no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2003, na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

Em relação à procedência desses pacientes, a maioria é do Estado do Amazonas, correspondendo a 94% das necropsias e 6% oriundos de outros Estados (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição dos pacientes com AIDS, segundo a procedência do Estado do Amazonas e de outros Estados, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus - AM.

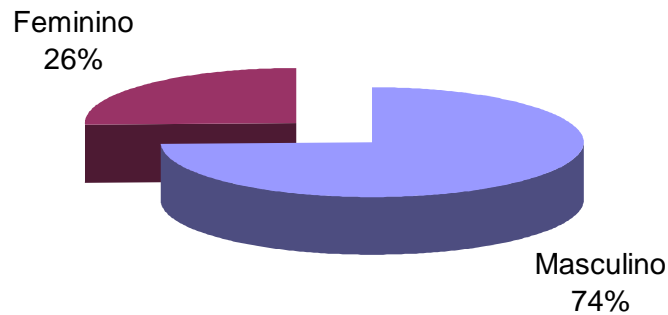
<b>Procedência</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Amazonas	106	94
Outros Estados	7	6
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

No Estado do Amazonas, o município com maior frequência desses pacientes foi Manaus, com 76%. O segundo município foi Tefé com 4%, em terceiro estão Coari, Manacapuru e Maués com 3%, Itacoatiara e Parintins com 2% e com 1% os seguintes municípios Autazes, Autaz-Mirim, Borba, Castanho, Codajás, Nova Olinda do Norte, São Gabriel da Cachoeira (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição segundo a procedência dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Procedência</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Autazes	1	1
Autaz-Mirim	1	1
Borba	1	1
Castanho	1	1
Coari	3	3
Codajás	1	1
Itacoatiara	2	2
Manacapuru	3	3
Manaus	82	76
Maués	3	3
Nova Olinda do Norte	1	1
Parintins	2	2
São Gabriel da Cachoeira	1	1
Tefé	4	4
<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Em relação ao sexo, dos 129 pacientes 74% eram do sexo masculino e 26% do sexo feminino (Figura 1).



**Figura 1.** Distribuição segundo a sexo dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

A idade variou entre 1 ano e 4 meses e 64 anos, com a idade média de 33,8, a mediana foi de 32 anos, e o desvio padrão foi de 10,6. Houve um predomínio da faixa etária dos 30 aos 39 anos (41%) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição segundo a idade dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

Idade (anos)	n	%	Acum. (%)
0 - 13	1	0,8	0,8
14 - 19	8	6,2	7,0
20 - 29	37	28,7	35,7
30 - 39	57	44,2	79,8
40 - 49	15	11,6	91,5
50 - 59	8	6,2	97,7
60 - 64	3	2,3	100,0
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>
<b>Média: 33,8; DP: 10,6; Mediana: 32</b>			

Nas mulheres a faixa etária predominante foi de 20 a 29 anos, com 36,4%, e nos homens foi de 30 a 39 anos, com 52,1% (Tabela 4).

**Tabela 4.** Distribuição segundo a idade e o sexo dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

Idade (anos)	Feminino		Masculino		(%)
	n	%	N	%	
0 – 13	1	3,0	0	0,0	0,8
14 – 19	6	18,2	2	2,1	6,2
20 – 29	12	36,4	25	26,0	28,7
30 – 39	7	21,2	50	52,1	44,2
40 – 49	6	18,2	9	9,4	11,6
50 – 59	1	3,0	7	7,3	6,2
60 – 64	0	0,0	3	3,1	2,3
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Em relação ao sexo houve um predomínio do sexo masculino, com 74,4 % em relação ao sexo feminino. A média de idade do sexo masculino foi 35,6 e no sexo feminino foi 30,4. Podemos observar diferença estatisticamente significativa ao nível de 5% do sexo em relação à idade (Tabela 5).

**Tabela 5.** Demonstração da média de idade em relação ao sexo dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2003, Manaus - AM.

Sexo	N	Média	DP	Mediana
Masculino	96	35,6	9,7	34
Feminino	33	30,4	10,8	28

p-valor = **0,0199** (Teste T de Student)

O grau de escolaridade predominante foi de nível fundamental (46%), seguido de ensino médio (28%), analfabeto (5%) e nível superior (2%) (Tabela 6).

**Tabela 6.** Distribuição segundo a escolaridade dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Escolaridade</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Analfabeto	5	6,2
Ensino Fundamental	46	56,8
Ensino Médio	28	34,5
Ensino Superior	2	2,5
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

O estado civil predominante foi o solteiro, com 63%, seguido por união estável com 31,2%, viúvos com 5% e separados com 0,8% (Tabela 7).

**Tabela 7.** Distribuição segundo o estado civil dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Estado Civil</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Solteiro	75	63,0
União estável	37	31,2
Separado	1	0,8
Viúvo	6	5,0
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

#### **4.2 Fatores relacionados aos pacientes**

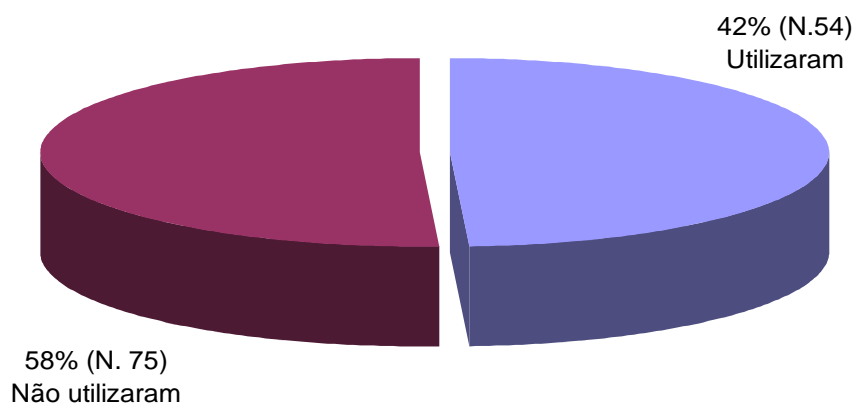
Em relação ao diagnóstico de AIDS, 100% dos pacientes tinham sorologia anti-HIV ELISA positiva, 100% tinham doenças definidoras de AIDS e 19% tinham CD4 abaixo de 350 em algum momento do acompanhamento clínico. Em 81% não foi localizada nenhuma contagem de CD4 nos prontuários e nos arquivos da Gerência de Virologia-FMTAM, que começou a fazer a contagem de CD4 a partir de 1997.

Dos pacientes que possuíam mais de 1 ano entre a data do diagnóstico e o óbito, relacionamos as freqüências de contagem de CD4 e encontramos os seguintes resultados: nenhuma contagem 30%, 1 contagem 35%, 2 contagens 9% e 3 contagens 26% (Tabela 8).

**Tabela 8.** Distribuição segundo a contagem de CD4 por ano em pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

Contagem de CD4 por ano	n	%
Nenhuma vez	7	30
Uma vez	8	35
Duas vezes	2	9
Três vezes	6	26
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

O uso de anti-retrovirais, excluindo os pacientes em que a data do óbito é a mesma do diagnóstico, foi detectado em 42% de pacientes. Contudo, não podemos fazer qualquer afirmativa sobre o uso regular, quais anti-retrovirais e por quanto tempo foram utilizados, apenas com os dados contidos nos prontuários (Figura 2).



**Figura 2.** Distribuição dos pacientes segundo o uso de anti-retrovirais em pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.



Nos pacientes em que não coincidiu o diagnóstico clínico com o diagnóstico da necropsia, o número de dias de internação até a data do óbito variou entre 1 e 60 dias, a média de dias foi 9,34, a mediana 5,50 e o desvio padrão foi 9,75 (Tabela 9).

**Tabela 9.** Relação entre os dias de internação até o óbito dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, em que não coincidiu o diagnóstico clínico *anti-mortem* com a necropsia, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

No. de pacientes	Dias de internação
6	1
9	2
3	3
5	4
8	5
4	6
1	7
3	8
1	9
2	10
2	11
1	13
3	14
1	15
2	16
1	17
2	19
2	20
2	22
2	26
1	27
1	60
<b>Total</b>	<b>62</b>

Nos pacientes em que houve coincidência entre o diagnóstico clínico *anti-mortem* e a necropsia, o número de dias variou entre 1 dia e 66 dias, sendo a média de dias 7,0, a mediana 4,0 e o desvio padrão 11,1 (Tabela 10).

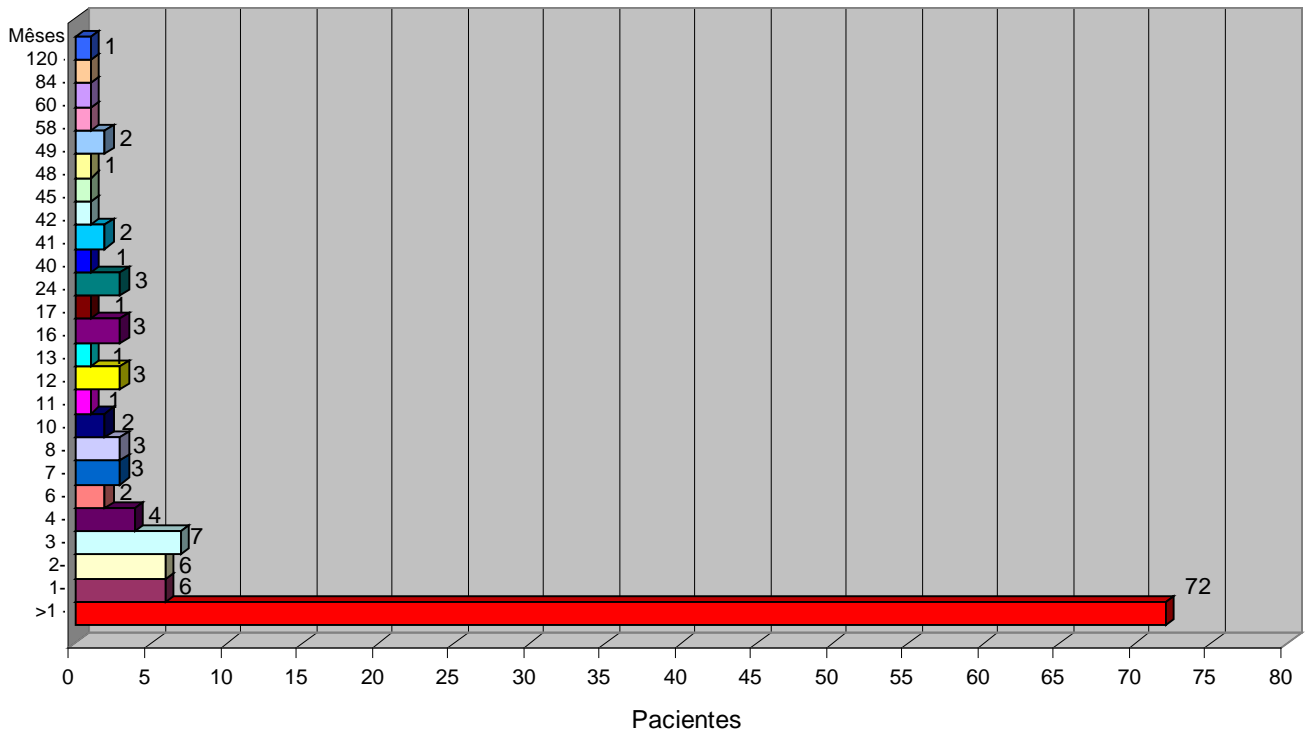
**Tabela 10.** Relação entre os dias de internação até o óbito dos pacientes com AIDS necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, nos quais o diagnóstico clínico coincidiu com a necropsia, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

No. de pacientes	Dias de internação
6	1
7	2
11	3
16	4
12	5
1	6
2	7
1	8
1	10
1	12
1	13
1	18
1	21
1	23
1	32
2	33
1	43
1	66
<b>Total</b>	<b>67</b>

A sobrevivência dos pacientes estudados desde a data do diagnóstico variou entre menos de 1 mês a 120 meses, sendo que a maioria, 72 pacientes (56%) foi menos de 1 mês. Entre os que sobreviveram menos de 1 mês, estavam 15 pacientes em que a data do diagnóstico é a mesma data do óbito. A média de sobrevivência foi 7,39 meses, a mediana foi 15 dias e o desvio padrão foi de 16,39 (Tabela 11 e Figura 3).

**Tabela 11.** Sobrevivência em meses após a data do diagnóstico dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Sobrevivência em meses após data do diagnóstico</b>		
<b>No. de pacientes</b>	<b>No. de meses</b>	<b>%</b>
72	1<	56
6	1	5
6	2	5
7	3	5
4	4	2
3	7	2
3	8	2
2	10	2
3	12	2
3	16	2
3	24	2
2	49	2
2	6	1
1	11	1
1	13	1
1	17	1
1	40	1
2	41	1
1	42	1
1	45	1
1	48	1
1	58	1
1	60	1
1	84	1
1	120	1
<b>Total</b>	<b>129</b>	



**Figura 3.** Sobrevivência em meses após a data do diagnóstico dos pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

### 4.3 Causas do óbito e fatores relacionados

As causas principais do óbito em pacientes com AIDS detectadas nas necropsias no período de 1996 a 2003 foram tuberculose (28%), pneumonia bacteriana (17%), histoplasmose (13%), toxoplasmose (10%), pneumocistose pulmonar (8%), criptococose (5%), sepse bacteriana (4%), sarcoma de Kaposi, meningoencefalite viral, cirrose hepática, síndrome diarréica (2%) cada e leucemia linfocítica aguda, acidente vascular cerebral, meningite bacteriana, hepatite medicamentosa, linfoma, malária e pneumonia aspirativa com 1% cada (Tabela 12).

**Tabela 12.** Distribuição das causas de óbito em pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Resultado da Necropsia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Tuberculose	36	28
Pneumonia Bacteriana	22	17
Histoplasmose	17	13
Toxoplasmose	13	10
Pneumocistose Pulmonar	11	8
Criptococose	7	5
Sepse Bacteriana	6	4
Sarcoma de Kaposi	3	2
Malária (P.Falciparum)	1	1
Meningoencefalite Viral	3	2
Meningite Bacteriana	1	1
Cirrose Hepática	2	2
Síndrome Diarréica	2	2
Leucemia Linfocítica Aguda	1	1
Acidente Vascular Cerebral	1	1
Hepatite Medicamentosa	1	1
Linfoma	1	1
Pneumonia Aspirativa	1	1
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>100</b>

Neste estudo, 62 patologias não foram diagnosticadas na avaliação *anti-mortem*. As doenças foram pneumonia bacteriana (23%), histoplasmose (20%), tuberculose (19%), toxoplasmose (10%), pneumocistose pulmonar (6%), criptococose (5%), meningoencefalite viral (3%), sepse bacteriana, meningite bacteriana, sarcoma de Kaposi, cirrose hepática, acidente vascular cerebral, hepatite medicamentosa e linfoma (2%) cada (Tabela 13).

**Tabela 13.** Frequência de patologias não diagnosticadas na avaliação clínica anti-mortem em pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Resultado da Necropsia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Pneumonia Bacteriana	15	23
Histoplasmose	13	20
Tuberculose	12	19
Toxoplasmose	6	10
Pneumocistose Pulmonar	4	6
Criptococose	3	5
Meningoencefalite Viral	2	3
Sepse Bacteriana	1	2
Sarcoma de Kaposi	1	2
Meningite Bacteriana	1	2
Cirrose Hepática	1	2
Acidente Vascular Cerebral	1	2
Hepatite Medicamentosa	1	2
Linfoma	1	2
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

Nos 129 pacientes estudados, foram feitos 36 diagnósticos de tuberculose nas necropsias e 35 diagnósticos clínicos. No entanto, apenas 24 desses diagnósticos coincidiram entre si, o que leva a um valor preditivo positivo de 68,5%, valor preditivo negativo de 87,2%, sensibilidade de 66,6%, especificidade de 88,2% e Índice Kappa de 55,0, ou seja, regular, a concordância observada foi de 82,2% (Tabela 14).

A pneumonia bacteriana foi detectada em 22 necropsias e foi feito diagnóstico clínico em 8 pacientes. A concordância foi feita em apenas 7 pacientes, gerando um valor preditivo positivo de 87,5%, valor preditivo negativo de 87,6%, sensibilidade de 31,8%, especificidade 99,0% e Índice Kappa de 41, ou seja, regular, a concordância observada foi de 87,6%(Tabela 14).

A histoplasmose foi detectada em 17 pacientes nas necropsias, tendo sido diagnóstico clínico em apenas 5 pacientes. Contudo, a coincidência foi apenas entre 4 pacientes, levando a um valor preditivo positivo de 80,0%, valor preditivo negativo de 89,5%, sensibilidade de 23,5%, especificidade de 99,1% e Índice Kappa de 32,2, ou seja, não-bom, a concordância observada foi de 89,1% (Tabela 14).

A toxoplasmose foi detectada em 13 pacientes, contudo foram feitos 27 diagnósticos clínicos de toxoplasmose e apenas em 7 houve coincidência entre esses diagnósticos, configurando um valor preditivo positivo de 25,9%, valor preditivo negativo de 94,1%, sensibilidade de 53,8%, especificidade de 82,7% e Índice Kappa de 24,6, ou seja não-bom, a concordância observada foi de 79,8% (Tabela 14).

Em relação à pneumocistose pulmonar houve 11 diagnósticos na necropsia e 15 diagnósticos na avaliação clínica, porém a coincidência entre esses foi em apenas 7, levando a um valor preditivo positivo de 46,6%, valor preditivo negativo de 96,4%, sensibilidade de 63,6%, especificidade de 93,2% e Índice Kappa de 48,3, ou seja, regular, a concordância observada foi de 90,7% (Tabela 14).

A criptococose foi detectada em 7 necropsias e foram dados, na avaliação clínica, 8 diagnósticos. A coincidência entre os mesmos ocorreu em 4 pacientes,

levando a um valor preditivo positivo de 50,0%, valor preditivo negativo 97,5%, sensibilidade 57,1%, especificidade 96,7% e Índice Kappa de 50,0%, ou seja, regular, a concordância observada foi de 95,6% (Tabela 14).

Em nosso trabalho detectamos 6 casos de sepse bacterianas nas necropsias, houve 5 diagnósticos de sepse na clínica e houve coincidência entre estes. O valor preditivo positivo foi de 100,0%, o valor preditivo negativo 99,1%, sensibilidade 83,3%, especificidade 100,0% e Índice Kappa foi 90,2%, ou seja, ótima, a concordância observada foi de 99,2% (Tabela 14).

**Tabela 14.** Teste de validação das causas do óbito detectada na necropsia em relação ao diagnóstico clínico de pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

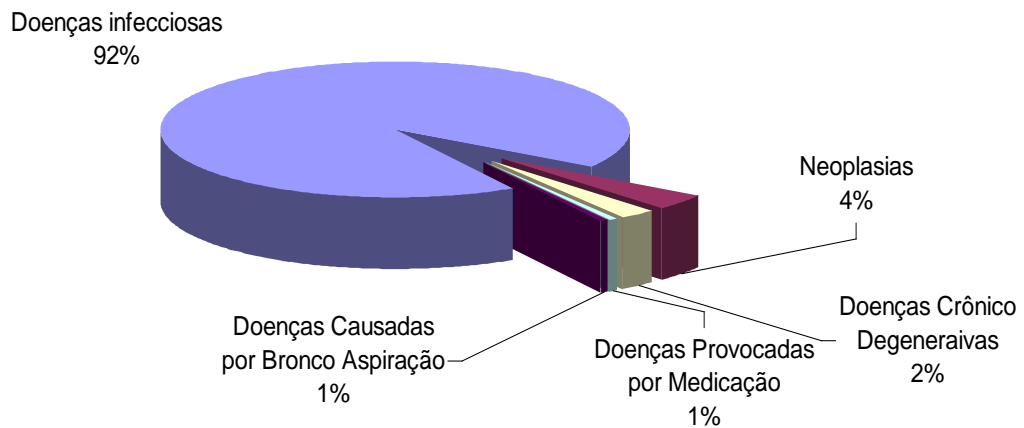
Patologia	Diagnóstico na necropsia	Diagnóstico Clínico	Concordância	VPP %	VPN %	Sensibilidade %	Especificidade %	Índice Kappa
Tuberculose	36	35	24	68,5	87,2	66,6	88,2	55,0
Pneumonia Bacteriana	22	8	7	87,5	87,6	31,8	99,0	41,0
Histoplasmose	17	5	4	80,0	89,5	23,5	99,1	32,2
Toxoplasmose	13	27	7	25,9	94,1	53,8	82,7	24,6
Pneumocistose Pulmonar	11	15	7	46,6	96,4	63,6	93,2	48,3
Criptococose	7	8	4	50,0	97,5	57,1	96,7	50,0
Sepse Bacteriana	6	5	5	100,0	99,1	83,3	100,0	90,2



As causas *mortis* foram divididas em doenças infecciosas (92%), neoplásicas (4%), doenças crônico-degenerativas (2%), doenças causadas por medicamentos (1%) e doenças causadas por bronco-aspiração (1%) (Tabela 15 e Figura 4).

**Tabela 15.** Distribuição das causas de óbito por tipos de patologias em pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus – AM.

<b>Causas do Óbito</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Doenças Infecciosas	119	92
Neoplasias	5	4
Doenças Crônico Degenerativas	3	2
Doenças Provocadas por Medicação	1	1
Doenças Causadas por Bronco Aspiração	1	1
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>100</b>



**Figura 4.** Distribuição das causas de óbito por tipos de patologias em pacientes com AIDS, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, Manaus –AM.

O órgão mais afetado foi o pulmão com 82,2%, seguido do sistema nervoso central 56,6%, linfonodos, baço e medula óssea (46,5%), fígado e trato digestivo (23,4%), sistema genito-urinário (21,7%), coração (7,8%) e órgãos endócrinos (7%) (Tabela 16).

**Tabela 16.** Órgãos mais afetados encontrados em 129 pacientes, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de 1996 a 2003, quando desmembramos falência de múltiplos órgãos, Manaus-AM.

<b>Órgãos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Pulmão	106	82,2
Sistema Nervoso Central	73	56,6
Linfonodo, Baço e Medula Óssea	60	46,5
Fígado	34	23,4
Trato Digestivo	34	23,4
Sistema Genito-urinário	28	21,7
Coração	17	7,8
Órgãos Endócrinos	9	7

## 5. DISCUSSÃO

A necropsia é um importante parâmetro para elucidar as comorbidades que acompanham a AIDS nestas duas décadas de doença. Com os achados anátomo-patológicos encontrados, o clínico e o patologista têm a oportunidade de discutir quais os sinais e sintomas, antecedentes mórbidos-pessoais e métodos diagnósticos que os levaram a um diagnóstico correto ou incorreto.

A proposição deste trabalho foi descrever as causas do óbito em pacientes necropsiados na FMTAM com diagnóstico de AIDS, além de comparar o diagnóstico clínico *anti-mortem* com o *post-mortem*.

De acordo com os resultados, a média de idade foi 33,8 anos, sendo que nos homens a faixa etária média foi de 35,68 e entre mulheres a idade média foi 30,4, diferindo dos resultados de Morgello et al, em New York (2001). Nos Estados Unidos encontraram em um estudo semelhante, uma média de idade na data do óbito nas pacientes femininas de 38,9 anos e nos homens de 42,5. Em nossos estudos também, observamos que nas mulheres o óbito foi mais precoce cerca de 5 anos.

A Secretaria d Estado da Saúde encontrou faixa etária predominante de 30 a 39 anos de idade em pacientes com diagnóstico de AIDS para ambos os sexos. O Ministério da Saúde relata que no Brasil a faixa etária predominante dos pacientes com AIDS, sejam homens ou mulheres, é de 40 a 49 anos (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2004).

No Brasil, Giraldo e Simões (1994), analisando a faixa etária, encontraram um adoecimento maior nos pacientes do sexo feminino, com idade entre 20 a 49 anos. Observa-se, ainda, no Brasil, crescente incidência da AIDS no sexo feminino, em relação à faixa etária de 13 a 19 anos. Explica-se isso pelo início precoce da atividade sexual nas adolescentes, que ocorre, via de regra, com homens de maior experiência sexual e mais expostos aos riscos de contaminação por DST e AIDS (RIBEIRO et al., 1999; SHAH e BRADBEER, 2000; MELO et al., 2003).

Em relação ao nível de escolaridade, a maioria dos pacientes tinha nível fundamental (56,8%), tanto os homens quanto as mulheres. O Ministério da Saúde, em 2004, também encontrou o nível fundamental em maior número nos pacientes notificados com AIDS em ambos os sexos, 46,4% dos pacientes masculinos e em 51,2% dos pacientes femininos. NUNES et al., avaliando características clínicas epidemiológicas em um grupo de mulheres em Salvador, encontraram média de idade de 32 anos, com nível de escolaridade entre analfabetismo e fundamental incompleto.

No presente estudo, o estado civil da maioria dos pacientes era solteiro 63%, possuíam união estável 31,2%, viúvo 5% e separado 0,8%. Young et al., em 2004, estudando a relação entre parceiro estável e progressão para AIDS ou morte em pacientes que estavam utilizando o esquema HAART, encontraram nesse grupo mais lenta progressão para AIDS e menor número de óbitos quando comparados com pessoas solteiras, em uma amostragem de 3.736 pacientes.

Lemos e Valente em 2001, estudando o perfil epidemiológico dos pacientes que evoluíram para o óbito no Estado do Rio de Janeiro, no período de 1991 a 1995, observaram que em relação ao estado civil 75% dos indivíduos que morreram por AIDS eram solteiros, enquanto nas demais doenças o percentual foi de 56,3%. Semelhantes resultados foram obtidos em nosso trabalho, no qual 63% eram solteiros.

A contagem de CD4 no Estado do Amazonas começou a ser feita em 1997, contudo, ao avaliarmos as contagens de CD4, constatamos que 87,6% dos pacientes não possuíam nenhum relato de contagem e apenas 12,4% possuíam, pelo menos, uma contagem. Considerando que os pacientes nos quais havia contagem eram poucos, não houve dados suficientes para avaliação e correlação com as causas do óbito. Barlett e Gallant (2004) afirmam que a contagem de CD4 deve ser repetida a cada 3 a 6 meses nos pacientes sem tratamento e a cada 2 a 4 meses para controle terapêutico. A frequência irá variar de acordo com as circunstâncias individuais.

No presente estudo, 42% dos pacientes mencionaram uso de anti-retroviral, contudo, apenas com os dados contidos no prontuário não foi possível fazer qualquer afirmação em relação à regularidade, esquemas e tempo de tratamento com os achados anátomo-patológicos. O Ministério da Saúde (2004) afirma que a adesão ao tratamento anti-retroviral é um dos fatores mais importantes no prognóstico do paciente. A supressão viral prolongada, objetivo principal da terapia anti-retroviral, tem forte correlação com a adesão ao tratamento. Segundo Bartlett e Gallant há uma necessidade de mais de 95% de adesão para alcançar supressão viral em 80% dos casos.

Ao correlacionarmos o diagnóstico clínico *anti-mortem* e a necropsia, detectamos que houve 51,9% de coincidência na causa do óbito nos 129 pacientes estudados. A doença em que houve maior concordância foi a tuberculose, em 24 pacientes. Hui et al, em 1984, comparando diagnósticos *anti-mortem*, com achados *post-mortem*, encontraram *P. carinii* como principal agente da morte em 7 pacientes, dado que coincidiu com o diagnóstico *anti-mortem*, porém, nos mesmos 7 pacientes foi encontrada, também, infecção por *Citomegalovirus*, contudo, esse agente não foi suspeitado na avaliação *anti-mortem*. A necropsia revelou, ainda, 1 linfoma primário do sistema nervoso, 1 pielonefrite por bactéria gram-negativa e 1 aspergilose cutânea que não foram diagnosticadas na avaliação *anti-mortem* e, conseqüentemente, não foram tratadas.

O número de dias de internação dos pacientes em que houve coincidência entre o diagnóstico clínico e a necropsia variaram entre 1 e 66 dias, sendo a média 7,60 e a mediana 4,0, enquanto que os dias de internação dos pacientes nos quais não houve coincidência entre o diagnóstico clínico e a necropsia variaram entre 1 e 60 dias, sendo a média de 9,34 dias e a mediana 5,5, não havendo diferença significativa. Com isso, concluímos que o número de dias de internação não influenciou na concordância diagnóstica entre a avaliação clínica *anti-mortem* e a necropsia.

A sobrevivência em meses após a data do diagnóstico entre os pacientes estudados foi menor que 1 mês em 72 pacientes (56 %), a média de sobrevivência foi 7,3 meses e a mediana foi de 0,5 meses. Observamos que dos pacientes que

evoluíram a óbito menos de 1 mês após o diagnóstico, 15 morreram no dia da coleta do exame. Esses dados são preocupantes, pois a literatura afirma que após uma complicação definidora de AIDS a sobrevida mediana é de 1,3 anos, e após a queda da contagem de CD4 para menor que 200 cel/mm<sup>3</sup>, a sobrevida mediana é de 3,7 anos (BARTLETT e GALLANT, 2004).

As doenças infecciosas colaboraram com o óbito em 92% das necropsias dos pacientes estudados, seguidas de 4% de neoplasias, 2% de doenças crônico-degenerativas, 1% de doenças causadas por medicação e 1% de doenças causadas por bronco-aspiração.

Semela et al, na Suíça, estudando a causa da morte em achados de necropsia de 314 pacientes com AIDS no período de 1984 a 1995, encontraram como causas mais freqüentes pneumonia bacteriana (52 pacientes, 17%), pneumonia por *P. carinii* (40 pacientes, 13%), linfoma (34 pacientes, 11%), infecção por *citomegalovirus* (33 pacientes, 11%), e toxoplasmose (30 pacientes, 10%). Comparando com os nossos achados, a prevalência de linfoma na Suíça foi mais elevada, e observa-se a ausência de um não relato de tuberculose, que foi a doença mais encontrada no presente trabalho.

As doenças infecciosas mais freqüentes constatadas quando da realização do mesmo foram tuberculose, pneumonia bacteriana, histoplasmose, toxoplasmose, pneumocistose, criptococose e sepse bacteriana.

Morgello et al, estudando as causas do óbito mais comuns nos três períodos de tratamento da AIDS, antes do esquema anti-retroviral, durante o esquema anti-retroviral limitado e já na era do esquema anti-retroviral ampliado (HAART), encontraram como infecções mais comuns infecções por *Citomegalovirus* (29%) e pneumonia por *P. Carinii* (22%). Comparando a freqüência de doenças infecciosas como causa do óbito na necropsia destes pacientes durante as três eras terapêuticas já citadas, encontraram uma freqüência muito maior de doenças infecciosas na era HAART, principalmente da hepatite C e infecções por *streptococos* e *stafilococos*.

Masliah et al (2000), estudando as mudanças nos achados de autópsia em casos de AIDS durante 15 anos (1982 a 1998), observaram uma diminuição de pneumonia por *P. carinii* de 28,6% para 7,6%, MAC de 21,4% para 0 e *Citomegalovirus* de 71,4% para 0. Infecções bacterianas aumentaram de 50% para 61,5%, as infecções fúngicas permaneceram nos mesmos níveis de 0 (zero).

A doença que mais colaborou com o óbito em nossos pacientes foi a tuberculose, com 28%. Gutierrez et al (2001), no Brasil, estudando 144 necropsias de pacientes com tuberculose, em que 100 pacientes tinham HIV positivo (casos de AIDS) e 44 pacientes tinham HIV negativo, encontraram uma média de idade de 35,7 anos nos pacientes com AIDS e nos pacientes com HIV negativo a média de idade foi 52,8 anos. A tuberculose disseminada foi a causa primária do óbito em 29% dos pacientes com AIDS e em 9% dos pacientes sem AIDS, a tuberculose localizada causou o óbito em 71% dos pacientes com AIDS e em 80% dos pacientes HIV negativo. A tuberculose é doença endêmica na Região Norte e o Estado do Amazonas é o segundo estado com maior número de casos no país, ficando atrás somente do Estado do Rio de Janeiro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

O adoecimento por tuberculose provoca o fenômeno da transativação heteróloga do HIV, o qual provoca elevação da carga viral e diminuição da contagem de linfócitos CD4, levando mais rapidamente ao óbito (BARTLETT e GALLANT, 2004).

Quando o paciente está em tratamento com anti-retroviral há uma dificuldade na adesão do esquema para tuberculose devido aos efeitos colaterais, principalmente quando há o uso de inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos e ou inibidores da protease, pois há uma interação farmacológica no sistema microssomal hepático. Além disso, a associação dessas medicações reduz os níveis séricos dos anti-retrovirais, levando a uma maior resistência do HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Lucas et al, analisando em 1994, na África, a correlação da tuberculose com a AIDS em 95 necropsias de pacientes com síndrome consuptiva, detectou que em aproximadamente metade destas a tuberculose foi o achado patológico pre

dominante, e em 28 destes pacientes não havia história clínica para tuberculose antes da morte. Por isso, afirmou que a importância dessa doença como fator determinante na patogênese da AIDS *slim* (termo designado na África para denominar magreza severa, diarreia e febre) tem sido subestimado. Em nosso estudo, encontramos dados semelhantes, pois a tuberculose foi a doença que mais contribuiu para o óbito, sendo constatado em 36 pacientes. Contudo, em 14 deles pacientes (38,8%) não havia história clínica para a patologia em referência.

A incidência da tuberculose aumentou na década de 90 no Brasil, em particular, pela epidemia de AIDS e abandono de tratamento. As estimativas oficiais revelam que no mundo, no ano 2000, havia em torno de 33 milhões de pessoas infectadas com HIV dos quais um terço também estava com tuberculose. Destas, 8% (500.000 pessoas) viviam na América Latina, incluindo o Brasil, o que a OMS considerou "níveis de emergência" (DALCOLMO, 2000).

O Brasil é o 15º colocado em número de casos de tuberculose no mundo, tendo sido registrado no país 111.000 casos da doença em 2001 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

A pneumonia bacteriana foi responsável por 17% dos óbitos deste estudo e foi a segunda em frequência não diagnosticada em nossos pacientes. A frequência de pneumonia bacteriana em pessoas infectadas com HIV é 6 vezes maior que no resto da população, sendo, muitas vezes, a primeira manifestação do HIV, juntamente com bronquite. Tanto a incidência quanto a severidade aumentam nos pacientes em que a contagem de CD4 está em declínio, o que está relacionado diretamente com redução do tempo de sobrevivência (GALIT e BOISELLE, 2004).

Eigenmann et al (2003), relacionando o aparecimento de pneumonia bacteriana com a profilaxia para *P.carinni* em 336 pacientes que descontinuaram a profilaxia, comparados a 75 pacientes que preencheram os critérios para descontinuação, porém continuaram a tomar a profilaxia, observaram que a incidência de pneumonia entre os dois grupos não foi significativamente diferente. Concluíram, também, que em pacientes com CD4 maior de 200 a descontinuidade desta profilaxia não foi associada a maior risco para pneumonia bacteriana.



Similar a população em geral, os principais agentes de pneumonia bacteriana adquirida na comunidade em pacientes infectados por HIV são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e *P. aeruginosa* e o achado mais comum na radiografia do tórax é a condensação pulmonar (GALIT e BOISELLE, 2004).

O diagnóstico de histoplasmose foi feito em 13% dos pacientes deste estudo e foi em frequência, junto com a tuberculose, uma das doenças menos diagnosticadas na avaliação clínica *anti-mortem*. O *histoplasma capsulatum* não apresenta achados clínicos-radiológicos patognomônicos, por isso seu diagnóstico demanda alto índice de suspeição clínica (SEVERO et al, 2004).

Severo et al (2004), no Rio Grande do Sul, estudando histoplasmose em uma população com e sem AIDS no período de 25 anos, encontraram nos pacientes com AIDS um predomínio no adulto jovem (21 a 57 anos), detectaram que foi instituída terapêutica empírica para tuberculose em 25,7% dos casos e o tempo decorrido dos primeiros sintomas até o diagnóstico foi maior que 1 mês em 55,7% dos pacientes, retardo decorrente da confusão com outras doenças granulomatosas, especialmente tuberculose, contribuindo com evolução desfavorável mesmo depois de instituída terapêutica antifúngica específica.

A toxoplasmose foi encontrada em 10% das necropsias e foi a 4º doença menos diagnosticada na avaliação clínica *anti-mortem*. Camara et al (2003) analisando lesões neurológicas em 154 pacientes necropsiados com AIDS, nos quais havia história clínica neurológica, encontraram a toxoplasmose em 60 casos (38,9%) e as manifestações clínicas mais frequentes são alterações mentais (42%), coma (27%), “déficit” motor (25%), cefaléia (20%), síndrome meníngea (16%) e crise convulsiva (14%).

Câmara et al, em 2003, encontraram em 113 pacientes necropsiados com AIDS a toxoplasmose em 41% dos casos. O número de casos de toxoplasmose diminuiu após 1996, com a introdução do esquema HAART e da profilaxia para toxoplasmose.

A pneumocistose contribuiu com o óbito em 8% dos casos necropsiados. Segundo Boyton (2005), os casos de pneumocistose estão em declínio nos países desenvolvidos após a introdução dos anti-retrovirais, haja vista que há uma relação estreita entre essa doença e os níveis de CD4.

Nos Estados Unidos, a pneumonia por *Pneumocystis carinii* foi, por muito tempo a mais comum e séria doença oportunista definidora de AIDS. Contudo, a introdução dos anti-retrovirais para o tratamento dessa patologia foi acompanhada de uma substancial redução da mortalidade e da incidência de doenças oportunistas, incluindo pneumocistose. Apesar desses avanços a *Pneumocystis* permanece como um dos patógenos que mais acometem pacientes que não estão recebendo anti-retrovirais ou que não estão respondendo ao esquema HAART e entre pessoas que desconhecem seu “status” sorológico para HIV.

Segundo o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), em relatório apresentado sobre as causas de óbito nos anos de 1987 (ano em que apareceu o primeiro anti-retroviral) e 1997, os resultados foram os seguintes: a terceira principal causa de morte em 1987 era a pneumonia por *Pneumocystis carinii* com 23,5%, diminuindo para 7,1% em 1997.

Em um estudo de coorte feito na Suíça em 2003, avaliando a causa do óbito em autópsias entre pacientes com AIDS que estavam sendo tratados com anti-retrovirais, foi encontrado, associada à mortalidade, pneumonia bacteriana (17%), pneumonia por *Pneumocystis carinii* (13%), seguidas de pneumonia bacteriana, que aparece como a principal *causa mortis* com 17%. Outras patologias associadas ao óbito foram linfoma (11%), infecção por *CMV* (11%) e *toxoplasmose* (10%) (PORTER e PEZZOTTI, 2003).

A criptococose foi considerada a causa do óbito em 5% dos pacientes estudados, contudo, o índice kappa deu uma concordância regular. O Ministério da Saúde (2002) relata que de 1980 a abril de 2002 foram registrados 215.810 casos de AIDS e em 6% destes foi encontrada a criptococose no momento do diagnóstico. Dados compatíveis com os resultados adquiridos neste estudo.

Essa micose sistêmica é uma das doenças definidoras da AIDS. Quando em apresentação extra-pulmonar e relacionada com CD4 menor que 100, pode acometer órgãos como o pulmão e a pele, porém, geralmente, apresenta-se como meningite sub-aguda, com febre e cefaléia. Seu diagnóstico é relativamente fácil, as hemoculturas são positivas em 50 a 70%, a cultura do LCR em mais de 95%, pesquisa direta em nanquim em 60 a 80% e o antígeno criptocócico sérico no LCR em mais de 95% dos casos (BARTLETT e GALLANT, 2004).

A sepse bacteriana foi encontrada em 4% dos pacientes, havendo 100% de especificidade. Os fatores de risco mais comuns relacionados às bacteremias comunitárias em pacientes com AIDS são pobreza, superpopulação e falta de saneamento básico.

As principais bactérias relacionadas com as sepses de origem comunitária em pacientes com AIDS são *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (em graus avançados de imunossupressão), *S.aureus* em usuários de drogas e em pacientes relacionados a cateteres, *Salmonella sp* relacionada a baixas condições de saneamento básico e outras bactérias gram-negativas como *E. coli*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Enterobacter* e *Pseudomonas*. A *E. coli* é a terceira causa de bacteremia em trabalhos feitos nos Estados Unidos e na África, seguida, apenas, de *S. Pneumoniae* e *S.aureus* (SCHECHTER e MARANGONI, 2000).

Na fase avançada da AIDS, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Salmonella* continuam a aparecer mais comumente. *Enterococcus* e *Streptococcus* não-hemolíticos são ocasionalmente encontrados e anaeróbios são raros (SCHECHTER e MARANGONI, 2000).

O órgão mais acometido nos pacientes estudados foi o pulmão (82,2%), seguido em frequência do sistema nervoso central (56,6%), órgãos linfóides (46,5%), fígado e órgãos do trato digestivo (23,4%).

Morgello et al (2001), em trabalho semelhante por um período de 20 anos, encontraram maior acometimento do pulmão (89%), sistema nervoso central (64%),

fígado (45%) e órgãos do trato digestivo (44%), dados que coincidem com nossos achados, pois constatamos ser o pulmão o órgão mais acometido, seguido do sistema nervoso central.

Sehonanda et al (1996) analisaram 135 necropsias de pacientes com AIDS no período de 1982 a 1993 e observaram que o pulmão foi o órgão mais atingido em 80,3% dos pacientes, seguido de linfonodos (33,3%), baço (28,6%), fígado (26,2%) e órgãos do trato gastro-intestinal (22,0%).

Masliah et al (2000), analisando achados de necropsia em casos de AIDS no período de 1982 a 1998, encontraram como órgãos mais atingidos o pulmão (83,9%), sistema nervoso central (62,7%) e glândulas adrenais (43,9%).

Os nossos achados coincidem com os dados de Morgello (2001), Sehonanda e Masliah, pois constatamos, neste trabalho, ter sido o pulmão o órgão mais acometido. Também coincidem com Morgello e Masliah no que se refere ao segundo órgão mais atingido, o sistema nervoso central.

Nossos dados são semelhantes aos de Sehonanda (1996) quando analisamos o fígado, pois este foi acometido em 23,4% dos pacientes estudados.

As lesões neurológicas são evidenciadas em até 90% dos casos de AIDS submetidos à necropsia e, em grande freqüência, levam ao óbito. Por isso, há a necessidade do diagnóstico precoce (CAMARA et al, 2003).

O sistema nervoso central é atingido pelo próprio HIV, causando vários tipos de neuropatias por outros vírus oportunistas como *citomegalovirus*, parasitos como *Toxoplasma gondii*, bactérias como *Treponema palidum*, fungos, micobactérias, neoplasias e ainda por efeitos colaterais dos anti-retrovirais (BARTLETT e GALLANT, 2004).

Inúmeras patologias afetam o fígado no paciente com AIDS dentre elas podemos citar as hepatites virais que nos mesmos têm maior índice de infecção crônica e evolução para cirrose, insuficiência hepática e carcinoma, colangiopatia

causada por criptosporídio, citomegalovirus e cyclospora e hepatotoxicidade causada por HAART (BARTLETT e GALLANT, 2004).

O sistema digestivo é todo afetado desde a cavidade oral, esôfago, estômago e intestinos por vírus, fungos, protozoários, microbactérias, bactérias e helmintos, além de neoplasias. Devido a essa multiplicidade e também à associação de agentes, o diagnóstico precoce é dificultado, tendo que se lançar mão de terapias empíricas baseadas em dados clínicos e epidemiológicos (SCHECHTER e MARANGONI, 1998).

O aparecimento destas patologias oportunistas no trato gastro-intestinal e seus agentes etiológicos tem sido relacionado ao contexto epidemiológico dos pacientes como acesso a saneamento básico, países desenvolvidos e em desenvolvimento, mas, principalmente, também ao comportamento sexual dos mesmos (SCHECHTER e MARANGONI, 1998).

## 6. CONCLUSÃO

1. A tuberculose foi a *causa-mortis* mais freqüente nos pacientes com AIDS estudados, sendo responsável por 28% das causas de mortes deste estudo.
2. A concordância entre necropsia e diagnóstico clínico *anti-mortem* aconteceu em 51,9% dos casos estudados.
3. A pneumonia bacteriana foi em freqüência a doença menos diagnosticada na avaliação clínica *anti-mortem*, pois 15 dos 22 casos não foram elucidados na avaliação clínica.
4. O pulmão foi o órgão mais atingido nos pacientes necropsiados, pois foi acometido em 82,2% dos pacientes.
5. Nos homens, a faixa etária mais freqüente no óbito foi de 30 a 39 anos e nas mulheres, de 20 a 29 anos. Estas morreram em torno de 5 anos mais jovens que os homens.
6. Em 15 pacientes deste estudo, a data do diagnóstico de AIDS coincide com a data do óbito.
7. O tempo de sobrevivência após o diagnóstico foi menor que 1 mês em 56% destes pacientes.

Este estudo demonstra a importância da necropsia para elucidação da *causa-mortis* e a necessidade da implementação de políticas de saúde pública que visem ao diagnóstico precoce da AIDS.

## 7. BIBLIOGRAFIA

BARTLETT, J. G., GALLANT J. E. Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV. **Faculdade de Medicina John Hopkins**, p. 2004. p.59.

BOYLE, B. Issues in antiretroviral toxicity. **The AIDS Reader**, v.13, p. 459-469, 479, 2003.

BOYTON, R.J. *Infectious Lung Complications in Patients with HIV/AIDS*. **Curr Opin Pulm Med.**, v. 11(3), p.203-207, 2005.

BRIGEDO, L. et al. Impact of Adherence to Antiretroviral Therapy in *HIV-1- Infected Patients at a University Public Service in Brasil*. **AIDS Patient Care and STDs**, v.15, p.587-593,2003.

CAMARA, V. D et al. Manifestações neurológicas de toxoplasmose em AIDS. **Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis**, v.15(3): 46-50,2003.

CARNEIRO – PROIETTI, A.B.F. et al. *HIV-1/2 Indeterminate Western-blot results: follow-up of asymptomatic blood donors in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil*. **Revista Instituto Medicina Tropical São Paulo**, v.14, n. 3, p.155-158, 1999.

CASTILLA, V. et al. Impact of Human Immunodeficiency Virus Infection on Natality among Young Men and Women in Spain. **International Journal of Epidemiology**. v.26, p. 1346-1351, 1997.

COHEN, M. H. et al. Causes of Death among Women With Human Immunodeficiency Virus Infection in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. **The American Journal of Medicine**. v. 113. p. 91-98, 2002.

DALCOMO, M. P. AIDS e tuberculose: novo problema, velho problema. **Jornal de Pneumologia**. v.26, n.2, 2000.

DIETERICH, D. Long-Term Complications of Nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy. **The AIDS Reader**. v.13, p. 176-187, 2003.

EIGENMANN et al . Low incidence of community-acquired pneumonia among human immunodeficiency virus-infected patients after interruption of *Pneumocystis carinii* prophylaxis. **Clinical Infectious Disease**, v.36, p. 917-921, 2003.

Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica/Fundação Nacional de Saúde. 5 ed. Brasília: **FUNASA**, 2002. p. 842.

GADELHA, A..R., INÁRA , L. T. MARÓJA, M. F., SULEM, V. 1-Um novo método de coloração para micobactérias. **Anais do Hospital de Siderúrgice Nacional**, v. 6, N. , p. 16-8, 1982.

GALIT, A., BOISELLE, P. M. Imaging features of bacterial respiratory infections in AIDS. **Curr Opin Pulm Med**, v.10, p.183-188, 2004.

GASTALDELLO, R et al. Efficiency of indirect immunofluorescence assay as a confirmatory test for the diagnosis of human retrovirus infection (*HIV-1* anal HTLV-I/II) in different at risc population. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.41, n.3, p 159-164, 1999.

GIRALDO, P.; SIMÕES, J. A. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: Neme, Bussâmara. **Obstetrícia Básica**. São Paulo: Savier, 1994.

GUTIERREZ, E.B. et al. *Autopsy-proven Determinants of Death in HIV-infected Patients Treated for Pulmonary Tuberculosis in Sao Paulo, Brasil*. **Pathol. Res. Pract.** 198: 339-346, 2002.

HALL, V. Embedding. In: PROPHET, E. B., MILLS, B., Anigton, V. B, Sobin, L. M. **Laboratory Methods in Histotechnology**. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994 a p. 39-43, cap. 7.

HEATH, K. et al. Human, Immunodeficiency virus (*HIV*) / Acquired Immurodeficiency Sindrone (AIDS) Mortalidade in Industrialized Nations, 1987-1991. **International Journal of Epidemiology**. v.27, P. 685-690, 1998.

*HIV/ AIDS Statistics, NIAID Fact Sheet, 2004.*

HUI, A.N. et al. Necropsy Findings in Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Comparison of Premortem Diagnoses with Postmortem Diagnoses with Postmortem Findings. **Human Pathology**, v.15, p . 670-676, 1984.

KLATT, E.C. et al. Evolving Trends Revealed by Autopsies of Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome-565 Autopsies in adults With the Acquired Immunodeficiency Syndrome, Los Angeles, Calif, 1992-1993. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**. v.118.

LE MOS, K.R, Valente, V. Mortalidade por AIDS no Estado do Rio de Janeiro – 1991 a 1995. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 17, p. 957-9698, 2001.

LUCAS, S. B. et al. Contribution of tuberculosis to slim disease in Africa. **BMJ**, v. 308, p. 1531-1533, 1994.

LYON, R. et al. Changing Patterns of Infections in Patients with AIDS: A Study of 279 Autopsies of Prison Inmates and Nonincarcerated Patients at a University Hospital in Eastern Texas, 1984-1993. **Clinical Infectious Diseases**, v.8, p.241-247, 1996.

MASLIAH, E. et al. Changes in Pathological Findings at Autopsy in AIDS cases for the last 15 years. **AIDS**, v. 14, p.69-74, 2000.

MEISSNER, C, COFFIN, V. Os Retrovirus Humanos AIDS e outras Doenças. In: Schaechtu, M. Microbiologia Mecanismos das Doenças Infecciosas, Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2002. p. 310-322.



MELO, V.H. et al. Problemas ginecológicos mais freqüentes em mulheres soropositivas para o HIV. *RBGO*, Rio de Janeiro, v.25, n.9, p.661-666, Dez. 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Boletim Epidemiológico. Ano I nº 01 – 01ª à 26ª janeiro a junho de 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Guia de assistência HIV/AIDS. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/assistencia/guiad3.htm>>, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasil 2004.

MORGELLO, S. et al. Autopsy Findings in a Human Immunodeficiency Virus-Infected Population Over 2 Decades- Influences of Gender, Ethnicity, Risk Factors, and time. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**. v. 126. p. 182-190, 2001.

NIAID FACT SHEET. National Institute of Allergy and Infectious Disease. <<http://www.niaid.nih.gov>>. Acesso em 26/03/05.

NIEDT, G.W. et al.Acquired Immunodeficiency Syndrome.**Archives of Pathology and Laboratory Medicine**. v.109, p.727-734, 1985.

NUNES, C.L.X.; GONÇALVES, L.A.; SILVA, P. T.; BINA, J.C.; Características clínico-epidemiológicas de um grupo de mulheres com HIV/AIDS em Salvador-Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 37(6):436-440, nov-dez, 2004.

PEZZOTTI, P.et al. Changes over calendar time in the risk of specific first AIDS-defining events following *HIV* seroconversion, adjusting for competing risks. **International Journal of Epidemiology**, v. 31, p. 951-958, 2002.

PORTER, K; PEZZOTTI P. et al. Determinants of Survival following *HIV-1* Seroconversion after the introduction of HAART. **The Lancet**. v. 362, p. 1267-1274.2003.

RACHID, M; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS**. 7 ed. Rio de Janeiro; Revinter, 2003. p.42-47; 208-217.

RAJAS, L; TOLEDO, L. M. **Espaço e Doenças: Um olhar sobre o Amazonas**, Fiocruz, 1997.p Il. 10. 11-Il.10.02.

REICHERT, C. M. et al. Autopsy Pathology in the Acquired Immune Deficiency Syndrome.A **J P.V.** 112, p. 357-382 ,1983.

RIBEIRO, A.F.; VERAS, M.A.S.M.; GUERRA, M.A.T. Epidemiologia In VERONESI, R; FOCCACIA, R.; LOMAR, A.V. Retrovíruses Humanas. HIV/AIDS. Etiologia, Patogenia e Patologia Clínica: Tratamento e Prevenção. Ed. Atheneu, 1999 p: 27-45.

SCHECHTER, Mauro; MARANGONI, Denise Vantil. **Doenças Infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica**. 2 ed. Rio de Janeiro; Guanabara Kougan, 1998. p. 558-559, 602-604.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS, DST-AIDS 2004.

SEHONANDA, A. *Changing Patterns of Autopsy Findings Among Persons With Acquired Immunodeficiency Syndrome in an Inner-city Population*. **Arch Pathol Lab Med**, v.240, May 1996.

SEMELA, D. et al. Cause of death and autopsy findings in patients of the swiss *HIV Cohort Study*. **Schweiz Med Wochenschr**, v. 11, p. 1726-1733, 2000.

SHAH, R.; BRADBEER, C. Women and HIV – revisited ten years on. *International Journal of STD & AIDS*, London, v. 11, p.277 – 283, 2000.

SINEM, S; KUMARI, V; SINGH, N. *HIV-1 infection in a patient of acute lymphocytic leukaemia missed by hiv-spot and hiv-scan rapid tests*. **Indian Journal of Medical microbiology**, v. 22, n. 1, 2004.

STRINGER, J.R et al. A New Name (*Pneumocystis jiroveci*) for Pneumocystis from humans. **Emerging Infectious Diseases**, v.8, p.9-10, 2002.

UNAIDS – JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. Report on the HIV/AIDS global epidemic update. Disponível em: <<http://www.unaids.org>>, acesso em 20/06/05, December, 2003.

UNIS, G.; OLIVEIRA, F. M; SEVERO, L.C., Histoplasmose disseminada no Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37(6): 483-468, nov-dez, 2004.

VERONESI, Ricardo; Focaccia . **Tratado de infectologia**. São Paulo; Atheneu, 1997. p. 850-851.

VERONESI, Ricardo; Focaccia, Roberto; VILLELA, André Lomar. **Retrovíruses Humanas HIV –AIDS. Etiologia . Patogenia. Patologia Clínica. Tratamento e Prevenção** .São Paulo: Atheneu, 2000. p. 13-7.

WILKES, M.S et al. Value of necropsy in Acquired immunodeficiency Syndrome. **The Lancet**, v.9, p.85-88, 1988.

YOUNG, J. et al. *Stable partnership and progression to AIDS or death in HIV infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: Swiss HIV cohort study*. **BMJ**. v. 328, p. 1-6, Janeiro 2004.

## **8. ANEXOS**

# ANEXO I

## CRITÉRIOS CDC ADAPTADO EM INDIVÍDUOS COM TREZE OU MAIS ANOS DE IDADE

### DOENÇAS INDICATIVAS DE AIDS

Será considerado como caso de aids, para fins de vigilância epidemiológica, todo indivíduo com 13 anos de idade ou mais que apresentar evidência laboratorial da infecção pelo HIV (dois testes de triagem para detecção de anticorpos anti-HIV ou um confirmatório reagente) no qual seja diagnosticada imunodeficiência (pelo menos uma doença indicativa de aids e/ou contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 350 células/mm<sup>3</sup>), independentemente da presença de outras causas de imunodeficiência.

Como evidência da infecção pelo HIV para fins de vigilância epidemiológica, são considerados testes de triagem para detecção de anticorpos: ELISA, EIA, MEIA e ensaio imunoenzimático por quimioluminescência. São considerados testes confirmatório: imunofluorescência indireta, imunoblot, Western Blot, teste de amplificação de ácidos nucleicos (carca viral), NASBA e PCR.

Como evidência de imunodeficiência, faz-se necessária uma contagem de linfócitos T CD4+ menor do que 350 células/mm<sup>3</sup> e/ou o diagnóstico de pelo menos uma das doenças indicativas de aids (listadas abaixo em ordem alfabética):

1. Criptococose extrapulmonar;
2. Câncer cervical invasivo;
3. Candidose de esôfago;
4. Candidose de tranquéia, brônquios ou pulmões;
5. Citomegalovirose em qualquer outro local que não sejam fígado, baço e linfonodos; como a retinite por citomegalovírus;
6. Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês);
7. Herpes simples mucocutânea, por um período superior a 1 mês;
8. Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos que não exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais/hilares);
9. isosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês);
10. Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus);
11. Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: Linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e Linfoma maligno imunoblástico sem outras especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico);
12. Linfoma primário do cérebro;
13. Pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
14. Qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase);

15. Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite);
16. Sepses recorrentes por bactérias do gênero *Salmonella* (não tifóide);
17. Toxoplasmose cerebral.

Segundo critério, para algumas doenças indicativas de aids, faz-se necessário o diagnóstico definitivo, enquanto para outras aceita-se o diagnóstico presuntivo.

## ANEXO II

### Critérios de definição de caso de aids em crianças

(menores de treze anos de idade)

São apresentados os critérios adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil para definição de caso de aids em indivíduos menores de treze (13) anos de idade, para fins de vigilância epidemiológica:

### RESUMO DOS CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO DE AIDS EM INDIVÍDUOS MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

#### Critério CDC adaptado

Evidência laboratorial da infecção pelo HIV em crianças para fins de vigilância epidemiológica

+

Evidência de imunodeficiência:

Diagnóstico de pelo menos duas (2) doença indicativa de aids de caráter leve

**e/ou**

Diagnóstico de pelo menos uma (1) doença indicativa de aids de caráter moderado ou grave

**e/ou**

Contagem de linfócitos T CD4+ menor do que o esperado para a idade atual

**ou**

#### Critério excepcional óbito

Menção a aids/sida (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito (DO)

+

Investigação epidemiológica inconclusiva

**ou**

Menção a infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum dos campos da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV

+

Investigação epidemiológica inconclusiva

## ANEXO III

### Definições de Casos de AIDS, OPAS/CARACAS Original 1989

Indivíduos maiores de 13 anos, com confirmação sorológica de infecção pelo HIV, que somem 10 ou mais pontos segundo os critérios abaixo. Também são considerados casos de AIDS indivíduos que preencham os critérios da definição de casos do CDC/OMS' 1987(tabela).

<b>Sinais / Sintomas / Doenças</b>	<b>Pontos</b>
Sarcoma de Kaposi	6
Tuberculose disseminada	6
Candidíase oral ou leucoplasia pilosa	3
Tuberculose pulmonar cavitária ou não-especificada	3
Herpes-zoster	3
Disfunção > 1 mês	3
Diarréia > 1 mês	2
Febre > 38°C > 1 mês	2
Caquexia ou perda de peso > 10 %	2
Astenia > 1 mês	2
Dermatite persistente	2
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	2
Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose)	2
Linfadenopatia > 1cm >2 sítios extra inguinais > 1 mês	2

## ANEXO IV

### Definições de AIDS – CDC/OMS, 1987

I. Na ausência de evidência laboratorial de infecção pelo *HIV* e na ausência de outras causa de imunodepressão.

Doenças indicativas com diagnóstico definitivo, isto é, comprovado:

1. candidíase de esôfago, traquéia, brônquios e pulmões;
2. criptococose extrapulmonar;
3. criptosporidiose com diarreia > 1 mês de duração;
4. *citomegalovírus*, causando doenças não-confinada a linfonodos, baço e fígado, em paciente com mais de um mês de idade;
5. herpes simplex, causando ulceração mucocutânea persistente com mais de um mês de duração; ou bronquite, pneumonia, esofagite em pacientes com mais de um mês de idade;
6. sarcoma de Kaposi em pacientes com menos de 60 anos;
7. linfoma primário de SNC em pacientes com menos de 60 anos;
8. pneumonia intersticial linfocítica em crianças menores de 13 anos;
9. micobacteriose atípica disseminada;
10. pneumocistose;
11. leucoencefalopatia multifocal progressiva;
12. toxoplasmose de SNC em paciente com mais de um mês de idade.



II. Na presença de evidência laboratorial de infecção pelo HIV, a despeito de haver outras causas de imunodepressão:

A. Além das doenças listadas no grupo I, também as seguintes, quando com diagnóstico comprovado.

1. infecção bacteriana múltiplas e recorrentes em crianças menores de 13 anos: sepsse, pneumonia, meningite, infecção ósseas e articulares, abscessos de órgão interno (excluindo otite média ou de pele e mucosas) causados por *Haemophilus sp.*, *Streptococcus sp.*(incluindo pneumococo) ou outras bactérias piogênicas
2. paracoccidiodomicose disseminada.

## ANEXO V

**FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS**  
**DIRETORIA DE ENSINO PESQUISA E CONTROLE DE ENDEMIAS**  
**DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA E SAÚDE PÚBLICA**  
**SUBGERÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA**



### Casos e Óbitos de AIDS Notificados na FMTAM – 1986 A 2005

<b>Aids Adulto</b>		
<b>ANO</b>	<b>CASO</b>	<b>ÓBITO</b>
1986	1	1
1987	4	3
1988	10	10
1989	16	16
1990	24	18
1991	34	25
1992	56	43
1993	57	46
1994	78	56
1995	89	48
1996	112	53
1997	167	64
1998	204	66
1999	265	85
2000	276	69
2001	247	89
2002	247	73
2003	222	66
2004	272	56
2005	91	13
<b>Total</b>	<b>2472</b>	<b>900</b>
<b>Aids Criança</b>		
<b>ANO</b>	<b>CASO</b>	<b>ÓBITO</b>
1991	1	1
1993	1	-
1994	4	2
1995	1	1
1996	4	-
1997	3	1
1998	6	1
1999	8	3
2000	13	1
2001	3	2
2002	16	2
2003	9	-
2004	7	1
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>15</b>

Atualizado em, 12/07/2005

## ANEXO VI

### Correlação entre as complicações e a contagem de células

Contagem de células CD4*	Infecciosas	Não-infecciosas **
>500 por mm <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome retroviral aguda</li> <li>▪ Candidíase vaginal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfadenopatia generalizada persistente (LGP)</li> <li>▪ Síndrome de Guillain-Barré</li> <li>▪ Miopatia</li> <li>▪ Meningite asséptica</li> </ul>
200 a 500 por mm <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pneumonia pneumocócica e outras pneumonias bacterianas</li> <li>▪ Tuberculose pulmonar</li> <li>▪ Herpes zoster</li> <li>▪ Candidíase orofaríngea</li> <li>▪ Criptosporidiose autolimitada</li> <li>▪ Sarcoma de Kaposi</li> <li>▪ Leucoplasia pilosa oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neoplasia intra-epitelial cervical</li> <li>▪ Câncer cervical</li> <li>▪ Linfoma de células B</li> <li>▪ Anemia</li> <li>▪ Mononeuropatia múltipla</li> <li>▪ Púrpura trombocitopênica idiopática</li> <li>▪ Linfoma de Hodgkin</li> <li>▪ Pneumonite intersticial linfocítica</li> </ul>
< 200 por mm <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pneumonia por Pneumocystis carinii</li> <li>▪ Histoplasmose e coccidioidomicose disseminadas</li> <li>▪ Tuberculose miliar/extrapulmonar</li> <li>▪ Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome consumptiva</li> <li>▪ Neuropatia periférica</li> <li>▪ Demência associada ao HIV</li> <li>▪ Miocardiopatia</li> <li>▪ Mielopatia vacuolar</li> <li>▪ Polirradiculopatia progressiva</li> <li>▪ Linfoma não-Hodgkin</li> </ul>
< 100 por mm <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Herpes simples disseminada</li> <li>▪ Toxoplasmose</li> <li>▪ Criptococose</li> <li>▪ Criptosporidiose crônica</li> <li>▪ Microsporidiose</li> <li>▪ Esofagite por Cândida</li> </ul>	

<p>&lt; 50 por mm<sup>3</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Doenças disseminada por citomegalovírus (CMV)</li><li>▪ Doenças disseminada por complexo Mycobacterium avium</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Linfoma do sistema nervoso central (SNC)</li></ul>
---------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------

**\* A maior parte das complicações ocorre com maior frequência nas contagens mais baixas de células CD4.**

**\*\* Algumas das afecções listadas com “não-infecciosas” estão provavelmente associadas a microrganismos transmissíveis. Como exemplo temos o linfoma (vírus Epstein-Barr [EBV]) e o câncer cervical (papilomavírus humano [HPV]).**

